

breakfast cereal on blood lipids and oxidized low-density lipoprotein. *Metabolism* 2000; 49: 1496-1500.

10. Tikkanen MJ, Wahala K, Ojala S, Vihma V, Adlercreutz H. Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. *Proc Natl Acad Sci* 1998; 95: 3106- 3110.
11. Wiseman H, O'Reilly JD, Adlercreutz H, et al. Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F2- isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 395- 00.
12. Samman S, Wall PM, Chan GS, Smith SJ, Petocz P. The effect of supplementation with isoflavones on plasma lipids and oxidisability of low density lipoprotein in

premenopausal women. *Atherosclerosis* 1999; 147: 277-283.

ThomasB. Clarkson, DVM
Professor of Comparative Medicine
Comparative Medicine Clinical Research Center
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, North Carolina
Dr. Clarkson will be speaking on "Estrogen effects on arteries vary with stage of reproductive life and extent of subclinical atherosclerosis progression". October 12 at the NAMS 2006 Annual Meeting in Nashville.

MENOPAUSIA AL DÍA

Mujeres con cáncer invasivo de mama con test negativos de mutaciones de BRAC1/2

Spectrum of mutations in BRCA1, BRCA2, CHEK2, and TP53 in families at high risk of breast cancer. JAMA 2006; 295: 1379-1388.

WALSH T, CASADEI S, COATS KH, SWISHER E, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-3

Las mujeres con riesgo alto de cáncer de mama son ahora comúnmente examinadas para las mutaciones del BRAC1 y BRAC2, pero algunas reciben resultados falsos negativos, y ellas no son examinadas para otros genes que se conocen están asociados con cáncer de mama. Este estudio examinó mujeres con cáncer invasivo de mama que fueron test negativas para mutaciones de BRAC1 y BRAC2 para determinar si tenían cambios geonómicos no detectados en esos genes, o en genes CHEK2, TP53, y PTEN.

Sertraline reduce los fogajes

Muss HB. Randomized, double-blind, placebocontrolled, crossover study of sertraline (Zoloft) for the treatment of hot flashes in women with early stage breast cancer taking tamoxifen. Breast J 2006; 12: 114-122.

KIMMICK GG, LOVATO J, MCQUELLON R, ROBINSON E.

Nivel de Evidencia: I

Los fogajes son comunes en las sobrevivientes decáncer de mama que toman tamoxifen. El tratamiento hormonal con estrógenos o progestágenos está contraindicado en esas mujeres. Este estudio se diseñó para determinar si un inhibidor selectivo de la captación de serotonina, la sertralina (Zoloft), podría ser efectivo en la disminución de la frecuencia y severidad de los fogajes en esas mujeres.

Usando un diseño dobleciego, cruzado, 62 sobreviviente de cáncer de mama se randomizaron a recibir 50 mg. de sertralina o placebo cada mañana por seis semanas. Las participantes del estudio llevaron un diario con los fogajes que documentara su frecuencia y severidad. Un puntaje de fogaje se obtuvo multiplicando la frecuencia por la severidad.

Un total de 47 mujeres completaron las primeras seis semanas del estudio y 39 completaron las doce semanas. De base, la frecuencia diaria de fogajes fue de 5.8 (DS 4.1) y el puntaje de fogajes fue de 11.5 (DS 14.0).

La sertralina disminuyó la frecuencia de los fogajes en un 50% en el 36% de las mujeres (comparado con 27% de las

mujeres que recibían placebo) después de seis semanas, pero este cambio no fue significativamente diferente de la línea basal, no fue diferente al final de las doce semanas.

En un análisis cruzado, las mujeres que se cruzaron de placebo a sertralina tenían una disminución significativa en la frecuencia de los fogajes (-0.9) y en el puntaje de los fogajes (-1.7); y las mujeres que se cruzaron de sertralina a placebo tenían un aumento significativo en la frecuencia de los fogajes y en el puntaje del mismo (1.5 y 3.4 respectivamente, $p = 0.03$ para ambos). Más mujeres (48%) prefirieron el período de sertralina al período del placebo (11%) mientras 41% no tenían preferencia. Los puntajes de depresión y de calidad de vida fueron normales y no mostraron cambios entre los grupos.

Comentario. Estudios previos controlados doble ciego han demostrado que los nuevos antidepresivos, venlafaxina y paroxetina, reducen de manera significativa los fogajes en aproximadamente 60% - 70% comparado con cerca del 20% al 30% de reducción vista con el placebo^{1, 2}.

Un estudio controlado doble ciego ha dado evidencia de otro antidepresivo, la fluoxetina, de reducción de los fogajes³. Ahora, los datos de este estudio doble ciego cruzado y controlado con placebo sugieren que la setralina también reduce los fogajes más que el placebo. Los resultados de los estudios de sertralina y fluoxetina, sin embargo, no parecen ser tan impresionantes como los de venlafaxina y paroxetina. Así, al momento, solamente los dos últimos antidepresivos son recomendados para los fogajes en lugar de los otros antidepresivos.

Los participantes en este estudio de Kimmick y col. involucran mujeres con fogajes asociados con el uso de tamoxifeno. Algunos podrían cuestionar si esos datos podrían aplicarse a otras mujeres con fogajes. Los resultados de varios estudios

previos, sin embargo, sugieren que la medicación que ayuda a los fogajes lo hace sin relación de si estos están asociados con la menopausia sola o con el uso de tamoxifeno.

Es de notar que la paroxetina, en menos grado que la sertralina, interfiere con el metabolismo del tamoxifeno a su producto activo, y no es recomendado para el uso en pacientes que estén tomando tamoxifeno⁴.

Referencias

1. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized phase III controlled trial of venlafaxine in the management of hot flashes. *Lancet* 2000; 356: 2059-2063.
2. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2827-2834.
3. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1578-1583.
4. Stearns V, Johnson MD, Rae JM, et al. Active tamoxifen metabolite plasma concentrations after coadministration of tamoxifen and the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1758-1764.

Charles Loprinzi, MD
Chair, Medical Oncology
Mayo Clinic
Rochester, MN

MENOPAUSIA AL DÍA

El uso sistémico de hormonas aumentó el riesgo de cáncer de mama en mujeres negras

A prospective study of female hormone use and breast cancer among black women. Arch Intern Med 2006; 166: 760-765.

ROSENBERG L, PALMER JR, WISE LA, ADAMS-CAMPBELL LL.

Nivel de Evidencia: II-3

Ha sido demostrado en algunos estudios que el uso a largo plazo de hormonas femeninas sistémicas, especialmente la combinación de estrógenos con progestinas, está asociado

con un aumento del riesgo de cáncer de mama. El riesgo se ha sugerido ser más fuerte cuando la ingesta de hormonas fue actual o reciente (dentro de 1-5 años previos), y es mayor en mujeres delgadas. La mayoría de los estudios, sin embargo, se han limitado principalmente a mujeres blancas. El propósito de este estudio prospectivo fue medir el riesgo de cáncer de