

La incidencia de síndrome metabólico aumentó en la transición menopáusica

Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. Arch Intern Med 2008; 168: 1568-1575.

JANSSEN I, POWELL LH, CRAWFORD S, LASLEY B, SUTTON-TYRRELL K.

Nivel de Evidencia: II-2

La incidencia de síndrome metabólico aumenta progresivamente en los seis años antes y seis años después del periodo menstrual final (PMF), se encontró en el estudio Women's across the Nation (SWAN). La incidencia ocurre independientemente del envejecimiento y otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), y por lo tanto es atribuible a la dominancia de la testosterona durante este periodo, dice el estudio.

SWAN es un estudio de cohorte longitudinal de la historia natural de la transición menopáusica en 3.302 mujeres (entre 42 y 52 años) y en siete sitios de los Estados Unidos. El estudio actual se enfocó en 949 mujeres en SWAN quienes habían tenido menopausia natural y no tenían diabetes o síndrome metabólico de base. Las participantes se siguieron por nueve años y tenían un examen anual que incluía entrevista, medidas antropométricas, cuestionario y muestras de sangre para medir factores socio-demográficos, factores de riesgo de ECV y niveles de hormonas reproductivas. El primer objetivo medido fue la presencia de síndrome metabólico, usando el criterio del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. El estudio pensó determinar el impacto de la transición menopáusica en la incidencia del síndrome metabólico, independiente de la edad y otros factores de riesgo de ECV, y si la testosterona puede estar asociada con este desarrollo.

El promedio de edad a la del PMF fue de 50.9 años (rango 42-58) y el IMC promedio fue de 26.9. Al momento del PMF, el 13.7% de la cohorte tenía un nuevo diagnóstico de síndrome metabólico.

El RR de desarrollar síndrome metabólico fue de 1.45 (IC 95%, 1.35-1.56) por año duran-

te el período durante la perimenopausia ($p < 0.001$). El cambio en testosterona biodisponible fue significativo relacionado al cambio en síndrome metabólico. Por cada aumento de una desviación estándar en los niveles de testosterona biodisponible, el RR de desarrollar síndrome metabólico aumentó en 10%.

El análisis se ajustó a la edad de menopausia, etnicidad, sitio de estudio, estado marital, educación, IMC, fumar y envejecimiento.

Comentario. El estudio SWAN de la asociación de la perimenopausia y menopausia con síndrome metabólico es provocativo. El estudio longitudinal observacional de nueve años demuestra el aumento del síndrome metabólico en relación con la menopausia y valida los reportes seccionados cruzados.

Los autores establecen que “la testosterona domina el campo hormonal durante la transición menopáusica” e hipotetizan que la testosterona está asociada con el desarrollo del síndrome metabólico y aumenta el riesgo de ECV. Ellos dicen además que la creencia anterior de que los estrógenos ejercen un efecto benéfico positivo en el riesgo de ECV ha sido desaprobada por los estudios clínicos que muestran que los estrógenos de reemplazo no protegen contra la ECV.

Los autores no tuvieron el último reporte del Women's Health Initiative (WHI), el cual mostró una acción cardio-protectora de la terapia hormonal (TH) en mujeres que inician la TH en los nueve años posmenopáusicos¹. Los autores parece que tampoco conocieron el reporte del WHI de disminución de la incidencia de diabetes y la mejoría de los niveles de insulina con mujeres tratadas con TH². Ellos probablemente conocieron del reporte del estudio HERS la disminución de la incidencia de diabetes en mujeres tratadas frente a placebo³. Tal vez si

esos reportes hubieran estado disponibles, las conclusiones de este estudio hubieran sido diferentes.

La teoría permanece viable de que los estrógenos disminuyen la posibilidad de perder beneficios cardioprotectores en mujeres. La privación de estrógenos causa una disminución de la globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG) lo cual resulta en un aumento de la testosterona libre.

La privación de estrógenos produce pérdida muscular y resistencia a la insulina con acumulación central de grasa.

El estado de resistencia a la insulina produce todos los marcadores del síndrome metabólico. El reemplazo estrogénico previene la acumulación centrípeta de grasa y preserva la masa magra corporal. Podría postularse que los efectos hormonales que preservan el músculo y conservan la cintura resultan en el mantenimiento de la sensibilidad a la insulina, previniendo por lo tanto el síndrome metabólico y evitando tal vez la enfermedad microvascular asociada con la resistencia a la insulina.

Las mujeres que tenían una ooforectomía bilateral y tenían bajos niveles de testosterona necesitan una protección similar de la resistencia a la insulina y obesidad central por reemplazo estrogénico. Sus riesgos de ECV, cuando no se tratan aumentan a pesar de su testosterona baja; tenemos indicios de que esos riesgos cardiovasculares disminuyen con la TH.

No hay evidencia de que la reducción de testosterona mejora los riesgos de ECV en mujeres ooforectomizadas. Este estudio es de valor y ofrece bases de hecho para nuestro conocimiento de la fisiología de la menopausia y la perimenopausia.

Cómo sintetizamos esos hechos en una hipótesis de trabajo puede impactar el bienestar y comodidad de nuestras pacientes menopáusicas. Una conclusión alternativa para este artículo podría ser que los estrógenos disminuyen en la transición de la perimenopausia a la posmenopausia resultando en una disminución del músculo esquelético, aumento de la obesidad central, disminución de la SHBG y un aumento en la testosterona libre. El síndrome metabólico y su asociación con la disfunción microvascular pueden ser secundarios a estos cambios. TH durante los primeros años de la transición menopáusica puede prevenir esos efectos deletéreos.

Richard H. Nachtigall, MD
Professor of Medicine
New York University School of Medicine
New York, NY

Referencias

1. Hsia J, Langer RD, Manson KE, et al., for the Women's Health Initiative Investigators. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Int Med* 2006; 166: 357-366.
2. Margolis KL, Bonds DE, Rodabough RJ, et al., for the Women's Health Initiative Investigators. Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetologia* 2004; 47: 1175-1187.
3. Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff D, et al. 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.