

¿Se afecta la arteriosclerosis por los niveles de prolactina?

Prolactin and preclinical atherosclerosis in menopausal women with cardiovascular risk factors. Hypertension 2009;54:98-105.

Abstract copyright © Lippincott, Williams, and Wilkins. All rights reserved. Used with permission.

GEORGIOPOULOS GA, STAMATELOPOULOS KS, LAMBRINOUDAKI I, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-3

La hiperprolactinemia se ha asociado con disfunción endotelial y un perfil adverso de riesgo cardiovascular, posiblemente como el resultado de las propiedades vasoconstrictivas de la prolactina. En un estudio seccionado cruzado, examinamos la hipótesis de que la prolactina contribuye al aumento del riesgo cardiovascular durante la menopausia temprana estudiando a mujeres aparentemente sanas sin hiperprolactinemia. Los niveles de prolactina en el cero se midieron por inmuno-ensayo en 76 mujeres entre 54.4 ± 4.9 años en menopausia por 4.9 ± 2.8 años, se examinaron las posibles correlaciones con los factores de riesgo tradicionales y marcadores subrogados de arteriosclerosis preclínica, rigidez arterial y función microcirculatoria y endotelial.

Se encontró correlación positiva entre los niveles séricos de prolactina y la presión arterial, pero no contra factores de riesgo tradicionales. La prolactina correlacionó la presión arterial sistólica ($r=0.337$; $P=0.002$) y diastólica ($r=0.272$; $P=0.012$), la presión sanguínea y la velocidad del pulso ($r=0.264$; $P=0.02$), un marcador de rigidez aórtica, pero no con función endotelial o función microcirculatoria o grosor de la intima media de la carótida. Por análisis de regresión múltiple, los niveles de prolactina determinaron, independiente de tradicionales factores de riesgo, la presión sanguínea y la rigidez aórtica. Notablemente, la prolactina correlacionó con el puntaje de la European Society of Cardiology and Heart ($r=0.364$; $P=0.002$) un índice compuesto que predice mortalidad cardiovascular por 10 años. Los niveles de prolactina > 8.0 ng/ml tenían 100% de sensibilidad para predecir una presión sanguínea periférica alta. La prolactina puede jugar un papel en la arteriosclerosis acelerada en la me-

nopausia temprana al afectar la presión sanguínea central/periférica y la rigidez arterial. En contraste, no se observó correlación con otros factores de riesgo o marcadores subrogados de arteriosclerosis. Se necesitan estudios prospectivos que midan si la prolactina es una hormona adicional que aumente el riesgo cardiovascular.

Comentario. Este es un estudio interesante, seccionado, cruzado (y por lo tanto solo genera una hipótesis), de un respetado grupo de investigadores. Se sugiere, por inferencia mecanística, que la prolactina puede estar asociada con rigidez aórtica e hipertensión. Las fortalezas del estudio incluyen unas medidas estandarizadas de la presión sanguínea (ausente en muchas de nuestras oficinas!). Hubo protección contra los sesgos de interpretación, y hubo reportes de variaciones en los observadores. El promedio de nivel de lípidos entre mujeres en este estudio no fue óptimo y son considerados fuera del control de la mujer posmenopáusica. La disfunción endotelial no ocurre con la dislipidemia. Por favor, téngase en cuenta que los valores para las asociaciones fueron débiles. La asociación no significa causa y efecto. Hay muchas otras posibles razones para estos hallazgos. Me hubiera gustado haber visto un test de asociación con un índice de estrogenización tisular. Los autores no reportan los niveles de DHEAS, los cuales históricamente han sido relacionados con los niveles de prolactina y los cuales también tienen implicación de longevidad. Me hubiera gustado también haber visto un test de asociación con estrés fisiológico y/o psicológico. No vi seguridad contra múltiples test, y no hubo descripción de cómo se hizo la comparación. Para inferir el puente mecanístico, me hubiera gustado haber visto discusión de los estudios

mecanísticos y estudios básicos y en animales, buscando esta potencial asociación.

Se necesitan estudios posteriores, en mi opinión, que ayuden a determinar si hay alguna relevancia clínica aquí.

Por otro lado, este estudio es creativo; conocemos el daño vascular que ocurre en ambientes hipoestrogénicos asociados con exceso de prolactina. Todos los niveles estudiados aquí estaban dentro del rango normal. Estudios anteriores que yo conozca de tener niveles de prolactina, fueron anormales.

La diferencia entre estos y los actuales es que los niveles de prolactina fueron normales: la base para mí es que este tópico, aunque interesante, requiere más estudio para ayudar a determinar su significado.

Robert A. Wild, MD, PhD, MPH, NCMP
Professor of Reproductive Endocrinology
and Reproductive Epidemiology
Oklahoma University Health Sciences Center
Oklahoma City, OK
Member, NAMS Professional Education
Committee

MENOPAUSIA AL DÍA

Densidad mamaria no se cambia con isoflavonas

Various doses of soy isoflavones do not modify mammographic density in postmenopausal women. J Nutr 2009;139:981-986.

Abstract copyright © American Society for Nutrition. All rights reserved. Used with permission.

MASKARINEC G, VERHEUS M, STEINBERG FM, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Las isoflavonas de soya tienen similitud funcional con los estrógenos humanos y pueden proteger contra el cáncer de mama como resultado de su actividad antiestrogénica o incrementar el riesgo como resultado de sus propiedades similares a los estrógenos. Examinamos la relación entre suplementos con isoflavonas y densidad mamaria, y fuerte marcador de riesgo de cáncer de mama entre mujeres posmenopáusicas.

El estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego y controlado con placebo Osteoporosis Prevention Using Soy (OPUS) asignó 406 mujeres posmenopáusicas a 80 o 120 mg/día de isoflavonas cada uno y a placebo por dos años. Los porcentajes de densidad se midieron en mamografías digitales usando un método asistido por computador. El lector de la mamografía no conocía el tratamiento y el tiempo de las mamografías. Aplicamos modelos mixtos para comparar la densidad mamaria por tratamiento mientras se consideraba la repetición de las mediciones. El análisis de densidad mamaria incluyó 358 mujeres, 88.2% de las participantes

del OPUS; 303 habían completado un número de tres mamografías, 49 tenían dos, y 6 tenían solamente una mamografía. De base los grupos fueron similares en edad, IMC y porcentaje de densidad, pero el promedio de densidad mamaria difirió del sitio de estudio ($p=0.02$). Un modelo con todas las mamografías no mostró un efecto del tratamiento en ninguna de las medidas mamográficas, pero los cambios en el tiempo fueron significantes, la densidad mamaria disminuyó 1.6%/año entre los grupos ($p < 0.001$). La estratificación por edad e IMC no reveló ningún efecto en los subgrupos. En este estudio randomizado de dos años los suplementos de isoflavonas no modificaron la densidad mamaria en mujeres posmenopáusicas. Estos hallazgos ofrecen una reafirmación de que las isoflavonas no actúan como el reemplazo hormonal sobre la densidad mamaria.

Comentario. A pesar de que la evidencia experimental y epidemiológica sugieren que las isoflavonas de soya pueden disminuir el riesgo de cáncer de mama, ha habido preocupación en años recientes de que lo contrario puede ser cierto: es decir, que las isoflavonas de soya pueden aumentar el riesgo. Esta preocupación