

Stella Moreno Vélez ND,

Centro de Atención Nutricional. Medellín

La llegada de la mujer a la edad media de la vida, se caracteriza por una serie de cambios biológicos, sociales y emocionales que afectan su composición corporal, el metabolismo y al conducta alimentaria. La alimentación es una medida importante en el mantenimiento de la calidad de vida, pero lo es más en la prevención de enfermedades crónicas, como diabetes, osteoporosis y enfermedades cardiovasculares.

EL EXCESO DE PESO

El exceso de peso constituye un riesgo, particularmente cuando los depósitos de grasa se concentran en el abdomen, como consecuencia de la pérdida de estrógenos, vida sedentaria y cambios en la dieta. Estos riesgos incluyen: enfermedad coronaria, hipertensión, dislipidemias, diabetes, formación de cálculos biliares y cáncer de órganos reproductivos.

El Índice de Masa Corporal (IMC) en conjunto con la relación cintura/cadera, se usan para evaluar el peso en relación con el riesgo de la enfermedad. El peso recomendado para la mujer es el que se encuentra en un rango de 20 a 25 del IMC. Mujeres con un IMC entre 25 y 28.9 se estima que tienen un 80% más riesgo de enfermedad coronaria que aquellas con un índice por debajo del 25.

La relación cintura/cadera, es indicador de la adiposidad abdominal, un valor por encima de 0,85 se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer.

La obesidad es una condición que se previene mediante programas de modificación de conducta alimentaria que permita hacer los ajustes en la disminución del consumo calórico de acuerdo con su requerimiento y aumento de la actividad, para incrementar el gasto calórico. Los regímenes de restricciones severas, desequilibrados y prometedores de resultados rápidos, están contraindicados y deben ser sustituidos por programas ajustados a las necesidades nutricionales de las mujeres, con restricciones calóricas moderadas, del orden de 500 calorías día. No se recomiendan dietas por debajo de 1.200 kilocalorías, por ser deficientes en proteínas, vitaminas y minerales.

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

El incremento del riesgo de la enfermedad coronaria (ES) después de la menopausia, es atribuido a la caída de los niveles de estrógeno, que a su vez altera el perfil de lípidos; se aumentan los niveles de colesterol total, C-LDL y triglicéridos, mientras que los niveles de C-HDL permanecen iguales o disminuyen y aumentan la relación colesterol / HDL.

Los factores de riesgo en EC mencionados, son susceptibles de modificarlos y son las modificaciones dietéticas la primera medida recomendada por el Programa Nacional de Educación del Colesterol de los EE UU y adoptada en Colombia para el manejo de las dislipidemias y la prevención de la EC. Consta de dos etapas. Tabla 1.

Tabla 1

NUTRIENTE	I Etapa	II Etapa
Grasa saturada	< 7%	< 10%
Grasa Monoinsaturada	10 - 15%	10 - 15%
Grasa Polinsaturada	Hasta 10%	Hasta el 10%
Carbohidratos	50 - 60%	50 - 60%
Proteínas	Hasta 20%	Hasta 20%
Colesterol	< 200 mg/d.	< 300 mg/día

Calorías totales suficientes para lograr y mantener peso adecuado.

Para las mujeres en general se sugiere como estrategia preventiva de las dislipidemias desde una etapa temprana de su vidas, estimular la disminución del consumo de grasa total, grasa saturada y colesterol, junto con una disminución razonable de peso desde el momento en el cual se detecte un sobrepeso. Un buen diseño de estrategias para la modificación de la conducta alimentaria y la definición de metas objetivas a mediano y largo plazo dan resultados positivos, si se aplican en forma sistemática y se vigilan los resultados a largo plazo.

OSTEOPOROSIS

La mejor forma de prevenirla es mediante la construcción de huesos fuertes en la etapa temprana de la vida, mediante una dieta balanceada, con soporte suficiente de calcio y complementando con un programa de ejercicio.

Existen otros factores dietéticos que disminuyen la absorción o aumentan la excreción de calcio y pueden, en un momento dado, afectar la masa ósea, tales como: una alta ingesta de cafeína, alcohol, sodio y proteínas.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS DE CALCIO

La terapia de calcio en el tratamiento de la osteoporosis ha sido el motivo de muchos debates, particularmente desde 1984 cuando el Instituto Nacional de Salud de los EEUU realizó el primer consenso de osteoporosis. De acuerdo con diferentes estudios que aseguran el balance positivo del calcio, se recomienda un consumo de 1.000 mg/día para la mujer premenopáusica y de 1.500 mg para la postmenopáusica durante los cinco años después de la menopausia y 1500 a 2000 mg/día de calcio cuando presente osteoporosis.

SUPLEMENTACIÓN DE CALCIO

Frecuentemente las mujeres no alcanzan a ingerir las recomendaciones de calcio establecidas por RDA, en tales casos, se hace necesaria la suplementación; al hacerla, se debe utilizar la cantidad de calcio que se consume en los alimentos, la biodisponibilidad del mismo, los hábitos alimentarios relacionados con el consumo de proteínas, sodio, ácido oxálico fítico y fibra, elementos que consumidos en cantidades altas interfieren con la absorción o incrementan su excreción.

La menor forma de cubrir las necesidades de calcio es mediante la ingestión de alimentos ricos en calcio o alimentos enriquecidos con este mineral; sin embargo, mujeres que no logran cubrir las necesidades con la dieta, se les recomienda la suplementación, la forma más adecuada es mediante sales de calcio de fácil absorción, tales como el citrato y el carbonato de calcio.

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL EN LA MENOPAUSIA

Jaime Urdinola M.D.

Médico Ginecoobstetra

Asociación Médica de los Andes

Cada vez que una mujer presenta hemorragia uterina durante la menopausia o en los años que le siguen, la pregunta que se realiza en forma general es sobre la probabilidad que se presente cáncer de endometrio. Por esta razón, el paso siguiente ha sido el de obtener una muestra del endometrio de diferentes maneras.

Se supone que con la adición de un gestágeno al tratamiento de la menopausia con estrógenos, se disminuye el riesgo para el cáncer de endometrio¹. Pero a pesar que existen datos del INC-DANE (Instituto Nacional de Cancerología-Departamento Administrativo Nacional de Estadística) sobre la probable mortalidad en 1995 de 13.000 mujeres por cáncer en este país, el carcinoma de endometrio no aparece diferenciado sino incluido en este grupo de Cuerpo del útero con 147 casos calculados^{2,3}.

Y se debe tener especial cuidado, no sólo con aquellas que están recibiendo el tratamiento hormonal adecuadamente dosificado, sino con aquellas que reciben regímenes sin estandarización (ya sean prescritos o autodeterminados por la misma paciente) o con las que presentan una patología asintomática pre-existente.

Aunque hasta el momento no existe el método ideal para manejar el problema de la hemorragia uterina durante la menopausia, se deben orientar los métodos de detección, hacia aquello que sean de costo razonable, de bajo riesgo desde el punto de vista de la salud y que produzcan pocas o ningunas incomodidades o efectos secundarios, prefiriéndolos a los métodos más invasivos como la dilatación y curetaje uterinos.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos así como de la Asociación Americana de Cáncer de 1992: la obtención por medio de una biopsia ambulatoria de endometrio, en mujeres con historia de infertilidad, obesidad, trastornos de la ovulación, hemorragia uterina anormal, tratamiento con estrógenos sin un gestágeno asociado, y en aquellas bajo tratamiento con tamoxifeno, antes de la iniciación de la terapia de suplencia. Advirtieron sin embargo, que el 30% de los tumores virulentos de endometrio se encuentran en mujeres de aparente bajo riesgo⁴. Afortunadamente la mayoría de causas de hemorragia uterina son procesos benignos que pueden tratarse, como los pólipos que se escapan a la cureta y que

harán que la mujer suspenda el tratamiento, o sea sometida a una histerectomía.

Métodos de detección

Dilatación cervical y curetaje a ciegas

La obtención de la muestra es incompleta⁵, es costoso y supone el riesgo de la anestesia general.

Curetaje por succión

Ha reemplazado el método anterior por las razones anotadas, con la cureta de 3 ó 4 mm. La de 2 mm obtiene una muestra de menos del 15% de la superficie endometrial⁶. No está disponible en forma masiva en el país y alguien debe asumir los costos.

Aspiración, lavado o cepillado de la cavidad endometrial para citología

Se obtiene un número razonable de células pero se necesita adecuada capacitación de la citotecnóloga para una correcta interpretación⁷.

Histeroscopia ambulatoria

Es un método excelente pero masivo y costoso, lo que no permite su utilización para la detección masiva. Como método endoscópico requiere de un operador experimentado y de equipos inicialmente de costo elevado. Su sensibilidad para detectar cáncer es del 90% para hiperplasia endometrial del 70%⁸.

La sensibilidad deseada de los métodos debe ser igual o superior al 95% para evitar las biopsias innecesarias.

Ecografía o Ultrasonido Transvaginal

Ya se dispone de suficiente experiencia con el uso de este método, ya sea para el caso del diagnóstico o de la búsqueda masiva, midiendo en endometrio, el cual en la postmenopausia es atrófico y debe consistir en una capa basal por encima del miometrio, la cual no debe exceder 1-2 mm de espesor, apreciándose de esta manera su engrosamiento o distorsión fácilmente. Como la mayoría de mujeres postmenopáusicas no tratadas sangran por un endometrio atrófico, 50 al 75% de biopsias podrían ser obviadas. De esta manera se puede hacer una selección adecuada de aquellas candidatas indicadas para la biopsia endometrial⁹.

El límite establecido de normalidad es de 4 mm¹⁰. El tratamiento combinado de estrógeno y gestágeno produce un endometrio ≤ 8 mm en 85% de los casos.

El 50% de las que reciben tratamiento con estrógenos sin oposición, presentan un endometrio < 8 mm.

En el caso de los tratamientos cíclicos combinados, el endometrio presenta un grosor fluctuante hasta de 8 mm, imitando la variación cíclica natural I I.

Histerosonografía

Puede ser de gran utilidad como técnica no invasiva, por medio de la solución salina o de otros medios especializados de contraste a través de una sonda de Foley, permitiendo la identificación especialmente de pólipos endometriales. Es útil en los casos de difícil manejo.

Técnicas de Doppler

Aún es necesario usarlas en forma extensa antes de poder sacar alguna conclusión definitiva. Pero su uso con color puede ser muy útil, por ejemplo, en mujeres postmenopáusicas con una severa estenosis cervical.

Los mecanismos por los cuales se presenta la hemorragia uterina anormal durante la menopausia parecen depender de un problema de exceso de estrógenos:

- Aumento de los precursores androgénicos (tumores endocrinos funcionales y no funcionales, enfermedad hepática y stress)
- Aromatización exagerada (obesidad, hipotiroidismo, enf. Hepática)
- Secreción estrogénica directa aumentada (tumores ováricos)
- Niveles disminuidos de SHBG (proteína transportadora de hormonas sexuales).

Sin olvidar de todas maneras, el embarazo y sus complicaciones como el embarazo ectópico, en aquellas mujeres en el lapso cercano a su menopausia. O la necesidad de contar con una citología normal, que descarte un problema cervical.

Pero aunque de acuerdo con datos de Estados Unidos I2, que indican que sólo se encontrará cáncer de endometrio en 2% de los casos, endometrio normal en 50%, pólipos en 3% e hiperplasia endometrial en el 15% la hemorragia uterina

anormal debe ser tomada como un evento serio en todos los casos hasta no aclarar su diagnóstico. Y se debe evitar la confusión creada por el informe de Patología que indica "tejido insuficiente para diagnóstico" en una paciente bajo tratamiento hormonal combinado, ya que esto representa tejido atrófico y decidualizado que no puede ser obtenido mediante la cureta.

Es importante anotar también, la hemorragia por escape que presentan las mujeres bajo tratamiento, especialmente combinado, que se puede presentar hasta en un 60% de las paciente durante los 6 primeros meses, y hasta en un 20% después del primer año. Se convierte en un problema de considerable y difícil manejo. Y no existe aún tampoco el método ideal para solucionar este efecto, que es una consecuencia directa y muchas veces inevitable del manejo hormonal, y no como lo afirman muchos médicos a sus pacientes algo que no debería suceder, causándoles confusión y ansiedad.

La respuesta no parece estar en aumentar la dosis de gestágeno, sino en ganar tiempo, durante el cual la hemorragia desaparecerá por sí sola, previa educación y apoyo de la paciente mediante el contacto frecuente, o el pasar de un tratamiento cíclico a uno continuo o viceversa. Si la hemorragia persistirá más allá de 6 meses están indicadas todas las medidas anotadas antes.

Además de la progesterona se han usado también estrógenos solos, los anticonceptivos orales combinados, el dispositivo intrauterino que contiene progesterona en su interior y no está disponible en nuestro país, los agonistas de la GnRH, la desmopresina análogo de la vasopresina en pacientes con trastornos de la coagulación, la ablación del endometrio con la cual sólo se alcanza la amenorrea en un 50% de los casos y método con el cual aún persiste la duda de tejido endometrial residual que progrese a un carcinoma sin reconocimiento temprano.

La histerectomía debe reservarse como el último recurso al cual acudir, cuando todas las medidas antes anotadas han fallado.

REFERENCIAS

1. Voight LF, Weiss NS, Chu J et al: Progesten supplementation of exogenous estrogens and risk of endometrial cancer, Lancet 1991; 338: 274-277.
2. Ministerio de Salud: La carga de la enfermedad en Colombia, Ministerio de Salud. 1994.
3. Posso HJ. Epidemiología del cáncer ginecológico en relación con el tratamiento hormonal, En: Urdinola J (Editor): Resúmenes del 1er. Simposio Internacional & V Colombiano de Menopausia. Asociación Colombiana de Menopausia. Santafé de Bogotá, 1995; 177-181.
4. Mettlin C., Jones G. Averette H et al: Defining and updating The American Cancer Society Guidelines for the cancer related check-up: prostate and endometrial cancers. CA Cancer J Clin 1993; 43: 42-46.
5. Stoval T. Solomon S, Ling F: Endometrial sampling prior to hysterectomy. Obstet Gynecol 1989; 73: 405-409.
6. Rodríguez GC, Yaqub N. King ME: A comparison of the Pipelle device and the Vabra aspirator as measured by the endometrial denudation in hysterectomy specimens. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 55-59.
7. Mencaglia L, Valle RF, Perino A. Gilardo G: Endometrial cancer and its precursors: early detection and treatment. Int J Gynecol Obstet 1990; 31: 107-116.
8. Gimpelson RJ, Rappold HO: A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and

curettage. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 489-492.

9. Choo YC, Mark KC, Hsu, Wong MB, Ma HK: postmenopausal uterine bleeding of non-organic cause. Obstet Gynecol 1985; 66: 225.

10. Lin MC, Gpsink BB, Wolf SI et al: Endometrial thickness after menopause: effect of hormone replacement. Radiology 1991; 180: 427-432.

11. Parson AK: Detection and surveillance of endometrial hyperlasia/carcinoma. En Lobo R.A. (Editor): Treatment of the menopausal woman. Raven Press New York, 1994; 385-395.

12. Menopause and postmenopausal Hormone Therapy. En: Speroff L, Glass H, Kase NG: Clinical Gynecological Endocrinology and infertility. Fifth Edition. Williams and Wilkins, Baltimore, 1994; 583-649.

TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO Y CÁNCER DE ENDOMETRIO

Gilberto Martínez Morales

Médico Ginecólogo - Oncólogo, Universidad Nacional

Jefe de Ginecología. Instituto Nacional de Cancerología

Los estrógenos son hoy en día el medicamento número uno en ventas en América. En el organismo se encuentran receptores de estrógenos en alrededor de 300 diferentes tejidos pasando desde el cerebro hasta el hueso lo cual significa que todos estos tejidos pueden responder a esta sustancia. De acuerdo con la expectativa de vida actual en las mujeres colombianas, que está calculada en 70 años, alrededor de la tercera parte transcurre en la menopausia, circunstancia que explica justificadamente el interés que en materia de investigación en este campo se ha generado universalmente desde la introducción de la hormonoterapia de reemplazo.

El 75% de los casos de Ca de endometrio ocurren después de los 50 años y el 73% al 92% se encuentran en estadios I y II según la clasificación FIGO 88. El grupo etáreo entre los 55 y los 65 años es el más afectado. En pacientes menores de 40 años sólo se encuentra un 5% y antes de los 50 años alrededor del 20%. Mientras que en USA el cáncer de endometrio es la primera causa de tumores del aparato genital femenino, en Colombia ocupa el tercer lugar después del cáncer del cuello uterino y del ovario. Tanto en morbilidad como en mortalidad.

Muchos estudios han sugerido la inducción de carcinoma endometrial por el uso de estrógenos así como por los estados hiperestrogénicos endógenos. Otras investigaciones han permitido corroborar que los estados hipoestrogénicos actúan como protectores, como el estudio de cohorte de 18.000 mujeres con promedio de seguimiento de 6 años luego de fractura de cadera entre las cuales se encontraron 253 casos de carcinoma de seno de 300 esperados (RR 0.84) y 48 de carcinoma de endometrio de 55 esperados (RR 0.87), datos que se asociaron con menor riesgo¹. Por otro lado, el estudio PEPI (Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions) con 3 años de seguimiento en el último informe aleatorio, controlado con placebo, estrógeno más progesterona y estrógenos en 875 postmenopáusicas, reportó un 1% de riesgo de presentar hiperplasia adenomatosa o hiperplasia atípica del endometrio con la administración de placebo o estróge-

nos más progesterona y 34% para pacientes que recibieron estrógeno únicamente². Ahora bien, según Gambrell el 96% de los casos de hiperplasia hormonoinducidos regresan con progesterona administrada por 3 a 6 meses.

Con el advenimiento de la terapia hormonal de reemplazo con base en estrógenos únicamente, el carcinoma endometrial alcanzó un RR de 2.8 y se eleva a 9.0 cuando se utilizaban por 10 años o más³.

Según Finkie el RR decrece de 5.0 cuando se han discontinuado los estrógenos en los últimos 24 meses, a 1.8 cuando han transcurrido entre 24 y 48 meses y se acerca a 1.0 después de los 48 meses⁴.

En el estudio publicado por The Endometrial Cancer Collaborative Group con 300 pacientes con cáncer de endometrio y 207 controles, las inyecciones de estrógeno usadas por el 5,9% y las crema utilizadas por el 5,1% no constituyeron un factor de riesgo significativo⁵.

Para contrarrestar el elevado número de tumores endometriales hormonoinducidos con un pico máximo en la década de los años setenta, se diseñaron protocolos de manejo adicionando acetato de medroxiprogesterona por un mínimo de 12 días, teniendo en cuenta el efecto antiproliferativo que ejerce sobre el endometrio, con lo cual se bajo el RR a 1.0, y en algunos estudios hasta 0.4, como lo revela el metaanálisis de Grady con 30 estudios⁶. El riesgo de cáncer endometrial permanece elevado por 5 y más años luego de discontinuar la terapia estrogénica sin oposición (RR 2,3) y la interrupción periódica por 5 ó 7 días no disminuyó el riesgo. El estudio también reveló que los estrógenos conjugados producían mayor riesgo que los sintéticos y no se encontraron diferencias entre las dosis de 0,625 y 1,2 mgrs. También se comprobó que las pacientes que presentan adenocarcinoma de endometrio, bajo terapia de reemplazo con estrógenos más progesterona, presentan enfermedad limitada al útero y usualmente son de bajo grado histológico, en cerca del 90% de los casos. Este hecho se asocia con excelente pronóstico.