

MENOPAUSIA AL DÍA

Fumar parece que reduce el efecto protector del calcio sobre el hueso

Smoking may impair bone protective effects of nutritional calcium: a population-based approach. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 1036-1042.

SIROLA J, KROGER H, HONKANEN R, ET AL

El fumar parece que disminuye el efecto protector del calcio sobre el hueso en mujeres postmenopáusicas, de acuerdo a este estudio observacional de cohorte de Osteoporosis Risk Factor and Prevention (OSTPRE) de Finlandia.

Este estudio incluyó 954 mujeres postmenopáusicas entre 48-59 años de edad al inicio del estudio: 182 eran fumadoras y 772 no fumadoras. El promedio de seguimiento fue de 5.8 años (rango 3.8-7.9 años). En fumadoras, la ingesta de calcio nutricional no afectó la pérdida anual de hueso. En comparación, las no fumadoras tuvieron una tendencia lineal significativa entre la ingesta de calcio y la pérdida anual de hueso. La tasa de pérdida de hueso tampoco se afectó por la cantidad de calcio ingerida en las fumadoras. Las no fumadoras, sin embargo, tuvieron una mayor pérdida de hueso en aquellas con baja ingesta de calcio (< 648 mg/día) que en la de más alta ingesta (>927 mg/día).

Comentario. Está ampliamente reportado que el consumo de cigarrillo está asociado con la disminución de la masa ósea y aumento del riesgo de fractura. El mecanismo, sin em-

bargo, permanece desconocido. Finlandia es un país con un alto promedio de ingesta de calcio y un amplio rango de cantidades ingeridas. Es también un país con una alta prevalencia de fumadores.

Esto provee una oportunidad de mirar la interacción entre esa viable nutricional y de estilo de vida. En este estudio, Virola y col. reportaron que fumar tendía a negar los efectos benéficos de alta ingesta de calcio. Esto es, en un sentido, solamente lo que se podría esperar si el fumar fuera deletéreo por sí mismo. El calcio es un nutriente no un antídoto. Los mecanismos del efecto de fumar todavía no son claros. Al mismo tiempo este artículo agrega evidencia, aunque de una manera observacional, que la ingesta de calcio mejora el esqueleto.

Robert P. Heaney, MD
John A. Creighton University Professor
Creighton University
Omaha, NE

MENOPAUSIA AL DÍA

Agregarle metiltestosterona a la terapia estrogénica, mejora el deseo sexual en las mujeres postmenopáusicas

Comparative effects of oral esterified estrogens with and without methyltestosterone on endocrine profiles and dimensions of sexual function in postmenopausal women with hypoactive sexual desire. Fertil Steril 2003; 79: 1341-1352.

LOBO RA, ROSEN RC, YANG H-M, BLOCK B, VAN DER HOOP RG

La terapia combinada de estrógenos más metiltestosterona aumenta el deseo sexual y aumenta los niveles de testosterona libre y globulina transportadora de las hormonas sexuales SHBG, en mujeres postmenopáusicas, de acuerdo a este estudio clínico doble ciego, randomizado y controlado. Un total de 218 mujeres postmenopáusicas (entre 40 y 65 años) que experimentaban disminución del deseo sexual después de la menopausia, ya sea natural o inducida quirúrgicamente, se aleatorizaron a las 16 semanas a recibir estróge-

nos esterificados 0.625 mg/día (Estratab) solo o estrógenos esterificados combinados con 1.25 mg/día de metiltestosterona (Estratest-HS). Para tener un estudio ciego, las mujeres recibían estrógenos esterificados más placebo o estrógenos esterificados más metiltestosterona más placebo. Los objetivos primarios fueron cambios en los niveles de testosterona total y biodisponible y SHBG también como cambios en los escores de interés y deseo sexual en el cuestionario Sexual Interés Questionnaire.

Al final del estudio, la comparación entre los grupos mostró que la terapia combinada estrógenos más metiltestosterona aumentaba significativamente las concentraciones séricas promedio de testosterona biodisponible (aumento de 2.0 pg/mL sobre la línea de base vs. una disminución de 0.3 pg/mL para los estrógenos solos; $p < 0.01$) y suprimía la SHBG (disminución de 104.2 nmol/L vs. 18.2 nmol/L, respectivamente; $p < 0.001$) mientras los niveles de testosterona total cayeron (disminución de 3.7 ng/dL vs. 0.1 ng/dL; $p = 0.02$). La terapia combinada se asoció también con puntajes más altos para el interés y deseo sexual (aumento sobre la línea de base de 0.8 vs 0.3; $p < 0.03$) también como la frecuencia del deseo (aumento de 0.6 vs 0.0; $p < 0.01$). Ambos tratamientos fueron bien tolerados. Los investigadores establecieron que los cambios en los niveles séricos de testosterona libre y SBHG provee una explicación satisfactoria para la mejoría de la función sexual en las mujeres que se les agregó metiltestosterona.

Evidencia nivel I

Comentario. Este artículo es el último que reporta el impacto de estrógenos esterificados solos o con metiltestosterona (MT) sobre el perfil hormonal y la función sexual en un grupo grande de mujeres postmenopáusicas ($n = 218$) con deseo sexual hipoactivo. Este estudio amplía nuestro conocimiento acerca del impacto de la metiltestosterona sobre estos objetivos. De particular importancia es que Lobo y sus colegas evaluaron la menopausia quirúrgica (cerca del 30% de las participantes) y la menopausia natural (alrededor del 70%) en mujeres en un estudio aleatorizado y prospectivo, usando dosis casi a la mitad de las que se han investigado previamente. Usando herramientas investigativas, novedosas y recientemente validadas —el Sexual Interest Questionnaire— encontraron mejoría de interés o deseo sexual de manera similar en las mujeres con menopausia natural o quirúrgica. Los investigadores también correlacionaron los cambios en la función sexual con un importante efecto de la MT sobre el primer paso hepático, principalmente disminuyendo la SBHG y concomitantemente aumentando la testosterona biodisponible. Los investigadores sugieren que este efecto en la SBHG es uno de los principales mecanismos de acción de esta preparación más allá de los efectos androgénicos de la MT por sí misma. Este estudio también reconfirma el efecto negativo de la MT sobre el HDL-colesterol (baja de 17.5%) y su efecto positivo sobre la disminución de los triglicéridos (20% de disminución), aunque para algunos es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular en las mujeres. No hay respuestas aún en esta investigación, si el efecto de la MT sobre los estrógenos biodisponibles es un componente importante de sus acciones relacionadas con la sexualidad.

James A. Simon, MD
Clinical Professor of Obstetrics and Gynecology
George Washington University School
of Medicine - Washington, DC

Comentario. Este estudio en mujeres menopáusicas sanas, con menopausia natural y quirúrgica que experimentan una disminución del deseo sexual, asociado con el inicio de la menopausia (aún tomando terapia estrogénica), examinó los efectos de adicionarle 1.25 mg de metiltestosterona, MT, a dosis diarias de 0.625 mg de estrógenos esterificados. Los objetivos primarios del estudio fueron el deseo sexual, como un ítem dentro del Sexual Interest Questionnaire (SIQ) y los niveles séricos de la testosterona total y libre y de la SBHG. La adición de testosterona mostró un aumento en el promedio del puntaje de interés y deseo sexual y de la respuesta sexual en el SIQ. La concentración de testosterona biodisponible aumentó y la SBHG se suprimió. No se proporcionó el poder de los datos; por lo tanto, el poder no ha debido ser suficiente para algunas de las medidas, por lo cual los cambios no fueron detectados (frecuencia del interés y el deseo). Para mujeres con niveles de SHBG en el rango uno esperaría con terapia estrogénica (80-250 nmol/L), una correlación significativa entre cambios en la testosterona biodisponible y cambios en el interés sexual, la respuesta sexual y el total del score SIQ. La significancia clínica de este estudio es que en mujeres con menopausia natural o quirúrgica entre 45 y 65 años, quienes experimenten reducción del deseo sexual asociado con la menopausia, se pueden beneficiar de la adición de 1.25 mg de MT a su terapia diaria de estrógenos.

Jeanne Leventhal Alexander, MD, FABNP, FRCPC
Director, Northern California Kaiser
Permanent Medical Group
Psychiatry Women's Health Program
Executive Director, Alexander Foundation
for Women's Health
Voluntary Assistant Clinical Professor of
Psychiatry, Stanford University
Oakland, CA Krista Kotz, PhD, MPH Consultant,
Kotz Health Policy Consulting Oakland, CA

Comentario. Este ensayo es uno de los muchos proyectos de investigación a través de los años, que ha mostrado mejoría de la función sexual cuando se agrega andrógenos a la TE/TEP. La duración del estudio (16 semanas) demostró mejoría estadísticamente, aunque algunas veces toma hasta 6 meses hacerlo, alcanzando resultados positivos. Una determinante clave en este estudio fueron los niveles de SBHG, la cual controla las cantidades de testosterona libre y estrógenos. En mujeres que tienen síntomas vasomotores en terapia de estrógenos a dosis bajas, la adición de andrógenos pueden aliviar los síntomas, bajando los niveles de SBHG al permitir que más estrógenos y testosterona libres actúen.

Morrie M. Gelfand, CM, MD
Professor of Obstetrics and Gynecology
McGill University Honorary Chief
Department of Obstetrics
and Gynecology The Sir Mortimer B.
Davis Jewish General
Hospital - Montreal, QC, Canada