



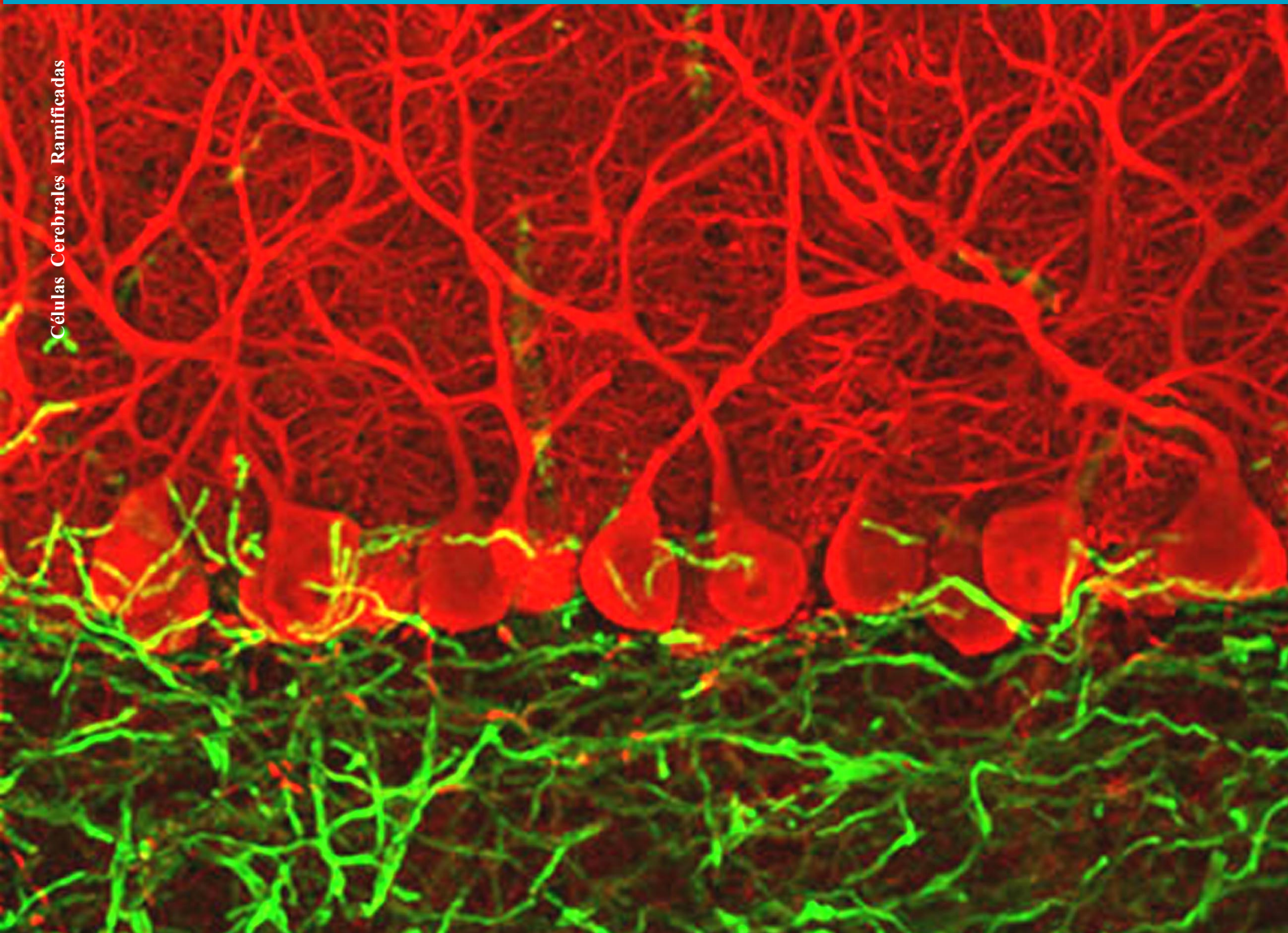
ISSN 0122-3429

VOLUMEN 14 No. 1

ENERO-MARZO 2008

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

Células Cerebrales Ramificadas



PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MENOPAUSIA
Resolución Mingobierno No. 107 de 1995

AÑO

2008 VOLUMEN Volumen 14 NO. 1

ARCHIVO

Portada
1-Inicio
2-Tabla de contenido

3-Editorial
4-ENDOCRINO

5-SINTOMAS

6-THE_US

7-NUEVOS_DATOS

8-QUE_HACEN
9-Menopausia al día
10-PERLAS

TITULO

Portada
Inicio
Tabla de contenido
Editorial - Reflexión a la luz de la ley de talento humano en salud. Acerca de las Leyes Relacionadas con la Salud
Hiperprolactinemia (HPRL)
Síntomas menopáusicos incrementados en mujeres afro-colombianas al evaluarlas con la Escala de Puntuación de la Menopausia
The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): Prevalencia del Síndrome Metabólico en las mujeres posmenopáusicas latinoamericanas
Nuevos datos sobre terapia hormonal deben llevar a una reevaluación de los lineamientos oficiales: una solicitud para las autoridades de salud
¿Qué hacen los fitosteroles en la hipercolesterolemia?
Menopausia al día
Perlas

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Menopausia
Resolución Mingobierno No. 107 de 1995

Volumen 14 - No. 1 - Año 2008
Decimoquinto número - Tercer milenio

Editor - Jefe

Gustavo Gómez T.

Editores Adjuntos

Germán Barón C. Miguel Bueno M.

Director Financiero

Gabriel Acuña Díaz

Comité Científico Nacional

| | | | | | |
|-------------------------|----------------|--------------|-----------------------|---------------------|--------|
| Sergio A. Alvernia G. | Ginecoobstetra | Bucaramanga | William Onatra H. | Ginecoendocrino | Bogotá |
| Rolf Alwers | Internista | Bogotá | Héctor Jaime Posso V. | Epidemiólogo | Bogotá |
| Domingo Caraballo G. | Fisiólogo | Medellín | Gabriel Tovar R. | Ginecoendocrino | Bogotá |
| Álvaro Cuadros | Ginecólogo | Cali | Adolfo Vera D. | Cardiólogo | Cali |
| Israel Díaz R. | Ginecoobstetra | Barranquilla | Javier Fonseca | Gin-Epidemiólogo | Cali |
| Jorge León G. | Cardiólogo | Bogotá | Hoover Canaval | Ginecólogo | Cali |
| Néstor Raúl Martínez P. | Ginecoobstetra | Cartagena | Guillermo Llanos B. | Médico-Epidemiólogo | Cali |
| Hernando Matiz C. | Cardiólogo | Bogotá | | | |

Comité Científico Internacional

| | | | | | |
|----------------------|--------------------------|--------|--------------------------|-----------------|--------|
| Juan Enrique Blümmel | Endocrinólogo | Chile | Giuseppe Rosano | Internista | Italia |
| Santiago Palacios G. | Ginecólogo | España | J. Christopher Gallagher | Endocrinólogo | USA |
| Arturo Zárate T. | Internista-Endocrinólogo | México | Marco Gambaciani | Ginecoendocrino | Italia |
| John Stevenson | Endocrinólogo | UK | | | |

Comité WEB

| | | | |
|---------------------|----------|----------------------|----------|
| Alfredo Ruiz R. | Bogotá | Miguel Bueno M. | Cali |
| Germán Barón C. | Bogotá | Gustavo Gómez T. | Cali |
| Fabio Sánchez S. C. | Medellín | Gloria S. Penagos V. | Medellín |

Asociación Colombiana de Menopausia

Carrera 13 No. 48 - 26 Oficina: 103

Teléfonos 57-1-2457093 - 2853173 - Telefax 57-1-2459646 - Bogotá, D. C.

E-mail: asomenopausia@hotmail.com

Página WEB: <http://www.encolombia.com/comite.htm>

E-mail del editor: gusgomez@univalle.edu.co

El contenido conceptual de los artículos incluidos en la revista
es responsabilidad exclusiva de los autores.

JUNTA DIRECTIVA
Asociación Colombiana de Menopausia (2007-2009)

Hoover Canaval Erazo, M.D. - Presidente
Alfredo Gómez Méndez, M.D. - Vicepresidente
David Vásquez Awad, M.D. - Secretario
Andrés Ricaurte Sossa, M.D. - Fiscal

Gabriel Acuña Díaz, M.D. - Tesorero
Beatriz Sierra Londoño, M.D. - Vocal
Fabio Zarama Márquez, M.D. - Vocal
Hermes Jaimes Carvajal - Vocal

Juntas Directivas de Capítulos

Zona Norte 1

Capítulo del Atlántico

Martha Marrugo Flórez, MD - Presidenta
Ricardo Torrents, MD - Vicepresidente
Ricardo Hernández, MD - Secretario
Alfredo Gómez Méndez - Tesorero
Martha Rita de la Hoz, MD - Fiscal

Zona Norte 2

Capítulo de Bolívar

Patricia Sara Fortich, M.D - Presidenta
María Patricia Vives García, M.D - Vicepresidenta
Francisco Edna Estrada, M.D - Secretario
Alfonso Villarrolla, M.D - Fiscal
Jaime Barrios Anaya, M.D - Tesorero
Patricia Peñalosa Martínez, M.D - Vocal
Carmen Cadavia Martínez, M.D - Vocal

Capítulo de Córdoba

Julio Usta Dumar, MD - Presidente
Rafael Padrón B., MD - Vicepresidente
Jaime Bechara, MD - Tesorero
Víctor Díaz, MD. - Fiscal
Álvaro Brunal, MD - Vocal
José García T., MD - Vocal

Zona Oriente 1

Capítulo Norte de Santander

Luis Freddy Vergel Torrents, MD - Presidente
Luis Emilio Escalante Luzardo, MD - Vicepresidente
Luz Marina Montoya Restrepo, Lic. - Secretaria
Saula Turbay Turbay, Lic. - Tesorera
Gerardo Ramírez Morelli., MD - Vocal
Aleyda Guzmán Salazar, MD - Vocal
Mario Alfredo Galvis Mantilla, MD - Vocal
Zuly Espinel M., Lic. - Vocal

Zona Oriente 2

Capítulo de Santander

Hermes Jaimes Carvajal, MD - Presidente
Miguel Ángel Alarcón Nivia, MD - Vicepresidente
Irma Moreno Hernández, Lic. - Secretaria
Luisa Salamanca Garzón, MD - Tesorera
Sergio Augusto Alvernia Gonzalez, MD - Fiscal

Óscar Gómez León, MD - Vocal
Isabel Eugenia Jáuregui Durán, MD - Vocal

Capítulo Eje Cafetero

Sonia Amparo Daza P., MD - Presidenta
Héctor Jaime Hurtado, MD - Vicepresidente
Martha Inés Acevedo, MD - Tesorera
Gustavo Adolfo Cardona, MD - Secretario
Juan Diego Villegas E., MD - Vocal
Luis Miguel Jiménez Sanz, MD - Vocal

Zona Sur 1

Capítulo Valle del Cauca

William Cárdenas Niño, MD - Presidente
Enrique Herrera Castañeda, MD - Vicepresidente
Clara H. Torres Contreras, MD - Secretaria
Alvaro Cuadros Caro, MD - Tesorero
María Cecilia Arturo Rojas, MD - Fiscal
José Oscar Arana Navarra, MD - Vocal
Lucy Stella Valderra, MD - Vocal

Zona Sur 2

Capítulo de Nariño

Ricardo Unigarro, MD - Presidente
Rigoberto Dávila, MD - Vicepresidente
Diego Benítez, MD - Secretario
Lidia Miranda, Lic. - Tesorera
Juan Carlos Montenegro, MD - Vocal
Ricaró Zarama, MD - Fiscal

Zona Occidente

Capítulo de Antioquia y Chocó

Beatriz Sierra Londoño, MD - Presidenta
Gloria Stella Penagos V., MD - Vicepresidenta
Lorencita Correa de Halpert, MD - Secretaria
León Darío Arboleda G., MD - Tesorero
Silvia Gaviria A., MD - Vocal
Frank Ospina M., MD - Vocal
José Fernando Molina R., MD - Vocal

Capítulo Bogotá

David Vásquez A., MD - Presidente
Adriana P. Camero L., MD - Vicepresidenta
Carlos Pérez Niño, MD - Secretario
Camilo Rueda Beltz, MD - Tesorero
Francisco Pardo V., MD - Fiscal

Armada digital, impresión y acabados:

EDITORIA GUADALUPE LTDA. Tel.: 5627250 - Fax: (571) 2685308

E-mail: ediguada@yahoo.es – Bogotá, D.C., Colombia

CONTENIDO

EDITORIAL INVITADO

Reflexión a la luz de la ley de talento humano en salud

Felipe Carlos Petro Prieto

7

EDITORIAL

Acerca de las Leyes Relacionadas con la Salud

Gustavo Gómez Tabares

9

ENDOCRINOLOGÍA

Hiperprolactinemia (HPRL)

Gustavo Gómez Tabares

10

ACTUALIDAD INMEDIATA

Síntomas menopáusicos incrementados en mujeres afro-colombianas al evaluarlas con la Escala de Puntuación de la Menopausia

Álvaro Monterrosa, Juan E. Blümel, Peter Chedraui

17

The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): Prevalencia del Síndrome Metabólico en las mujeres posmenopáusicas latinoamericanas

M. Royer, C. Castelo-Branco, J. E. Blümel, P. A. Chedraui, L. Danckers, A. Bencosme, D. Navarro, S. Vallejo, M. T. Espinoza, G. Gómez, H. Izaguirre, F. Ayala, M. Martino, E. Ojeda, W. Onatra, J. Saavedra, K. Tserotas, E. Pozzo, V. Manríquez, M. Prada, E. Grandia, C. Zuniga, D. Lange and F. Sayegh for the Collaborative Group for Research of the climacteric in Latin America

27

Nuevos datos sobre terapia hormonal deben llevar a una reevaluación de los lineamientos oficiales: una solicitud para las autoridades de salud

Amos Pines, David W. Sturdee, Martin Birkheuser, Alice MacLennan

35

COMUNICACIONES BREVES

¿Qué hacen los fitosteroles en la hipercolesterolemia?

Jaime Urdinola

36

MENOPAUSIA AL DÍA

La NAMS ofrece guías sobre el uso de estrógenos vaginales para el tratamiento de la atrofia vaginal

The North American Menopause Society Position Statement

41

Aumento del riesgo para eventos cardiovasculares y trombóticos se vieron con terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas mayores. Resultados del WISDOM

Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B., et al.

43

WHI: el suplemento de calcio y vitamina D puede inhibir ligeramente la ganancia de peso

Caan B, Neuhouser M, Aragaki A, et al.

45

| | |
|---|----|
| Altos niveles de calcio y vitamina D protegen contra el cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas: datos del Women's Health Initiative Lin J, Manson JE, Lee I-M, Cook NR, Buring JE, Zhang SM. | 47 |
| La tendencia en la incidencia de cáncer de mama es paralela a los patrones de tamizaje de mamografía y el uso de terapia hormonal Glass AG, Lacey JV JR., Carreon D, Hoover RN. | 48 |
| Baja de la incidencia de cáncer de mama atribuida a la saturación en las tasas de tamizaje con mamografía y reducido uso de hormonas Jemal A, Ward E, Thun MJ. | 50 |
| Los niveles de triglicéridos se asocian con riesgo de futuros eventos cardiovasculares en las mujeres Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. | 52 |
| El fitoestrógeno genisteína previene la pérdida de hueso en mujeres posmenopáusicas con osteopenia Marini H, Minutoli L, Polito F., et. al. | 54 |
| Los niveles hormonales y la densidad mamaria están asociados independientemente con el riesgo de cáncer de mama Tamimi RM, Byrne C, Colditz GA, Hankinson SE. | 56 |
| Los SSRI pero no los TCA aumentan la pérdida ósea de la cadera en mujeres mayores Diem SJ, Blackwell TI, Stone KL. | 58 |
| La densidad ósea total de la cadera es el más confiable predictor de riesgo de fractura Leslie WD, Lix LM, Tsang JF, Caetano PA. | 60 |
| Los niveles elevados de citoquinas están significativamente asociados con el riesgo de diabetes en las mujeres posmenopáusicas Liu S, Tinker L, Song Y., et. al. | 62 |
| La terapia estrogénica no afecta adversamente la composición corporal Thornycroft IH, Lindsay R, Pickar JH. | 63 |
| Aumento de la adiposidad y ganancia de peso son fuertes factores de riesgo para soriasis Setty AR, Curhan G, Choi HK. | 64 |
| El perfil reproductivo afecta los factores de riesgo para ECV Feng Y, Hong X, Wilker E., et. al. | 66 |
| La terapia hormonal mejora la piel Sator PG, Sator MO, Schmidt JB, et al. | 67 |

PERLAS

| | |
|---|----|
| El estrógeno beneficia a las mujeres posmenopáusicas más jóvenes | 69 |
| Calcio dietario mejor para los huesos | 69 |
| Detección de cáncer de mama reduce patología en estadio más avanzado | 70 |
| Antidepresivo asociado con pérdida ósea | 70 |

| | |
|---|----|
| Las isoflavonas más el ejercicio benefician a las mujeres posmenopáusicas | 71 |
| Malignidad de pólipos asociada con la edad y el sangrado | 72 |
| La edad y la terapia farmacológica afectan el riesgo de primera fractura | 72 |
| La edad altera el impacto del IMC en el cáncer de mama | 73 |
| Niveles endocrinos asociados con síntomas menopáusicos | 73 |
| El ovario posmenopáusico “está hormonalmente activo” | 74 |
| Pérdida de estrógeno implicada en obesidad posmenopáusica | 74 |
| Los pólipos endometriales y la menopausia | 75 |
| Biomarcadores revelan edad reproductiva | 76 |
| Inflamación implicada en diabetes posmenopáusica | 77 |
| Cimicífuga mejora síntomas psicológicos menopáusicos | 77 |
| <hr/> | |
| CONGRESOS | 79 |
| <hr/> | |
| INDICACIÓN A LOS AUTORES | 82 |
| <hr/> | |
| HOJA DE SUSCRIPCIÓN | 83 |
| <hr/> | |

Foto de portada:

Células Cerebrales Ramificadas.

Estas células especializadas se llaman células de Purkinge (en rojo) y se encuentran en el cerebelo. Ellas mandan un gran número de ramas que hacen conexión con otras áreas del cerebelo. Esta parte del cerebro coordina los movimientos voluntarios y nos mantiene orientados en el espacio. También coordina acciones como andar en bicicleta o tocar piano.

Micrografía Confocal por Ludovic Collin.

“Parecía una verdad probada que el hombre que había hecho con frutos sus estudios, cualquiera que fuera el tipo, había sido preparado y educado para toda la vida. Hubiera parecido extraño, salvo el caso de buscar una especialización o un grado académico superior, el pensar en la necesidad de volver a las aulas, ni menos periódicamente, para refrescar o renovar los conocimientos”.

Dr. Ignacio Chávez, Cardiólogo Mexicano. 1967

Reflexión a la luz de la Ley de Talento Humano en Salud

La certificación es entendida como aquella acreditación realizada por pares (evaluación efectuada por profesionales de formación similar a la del sustentante; de reconocido prestigio académico, clínico y de investigación en el ámbito nacional; vasta experiencia en el quehacer cotidiano de la profesión, que permite establecer los estándares mínimos que cualquier profesional debe poseer, independientemente de la institución formadora en la que haya realizado sus estudios). Lo anterior, implica dar por cierto que cuenta con los conocimientos necesarios y las habilidades indispensables obtenidas por medio de una preparación cuidadosa y amplia en el campo de su disciplina a través de un programa académico formal. Por tanto, el profesional certificado es reconocido por haber demostrado ante sus pares y para beneficio de la sociedad, que está capacitado y es competente para ejercer su oficio y que es diferente a cualquier otro que no haya sido evaluado. El hecho de contar con un diploma que acredite a un individuo como profesional no garantiza que en realidad cuente con las competencias requeridas para ejercer la profesión. La recertificación es el proceso mediante el cual una persona demuestra de manera periódica ante la sociedad que mantiene un nivel de competencia en el desempeño de la profesión para la cual fue formada acorde con los niveles de desarrollo y actualización científica, tecnológica y académica que tal profesión alcanza en el transcurso de los años. Debe permitir la demostración de las competencias propias de la profesión desde una perspectiva integral, y no sólo desde el punto de vista de los conocimientos. Siendo como lo es, la ratificación periódica del nivel de competencia académica, científica y tecnológica, la recertificación debe entenderse como un proceso eminentemente académico y científico, alejado de cualquier connotación de carácter gremial, sindical, económico o político, y por lo tanto el ente que recertifica debe ser exclusivamente académico y científico.

Ambas reflexiones tomadas de otros autores permiten acercarnos a planteamientos críticos a la luz de la sancionada ley 1164 de octubre 3 de 2007 por la cual se dictan disposiciones en materia del Talento Humano en Salud que en su proceso de reglamentación referente a los aspectos de recertificación estipulados en los artículos 10, 11, 18, 23, 24, 25 y 33 ha generado preocupantes divergencias de opiniones toda vez que la propuesta ministerial contradice la ley en lo siguiente:

Artículo 10. De las funciones públicas delegadas a los Colegios Profesionales. (...) cumplirán las siguientes funciones públicas:

- a) Inscribir los profesionales de la disciplina correspondiente en el Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud.

- b) Expedir la tarjeta profesional como identificación única de los profesionales inscritos en el Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud.
- c) Expedir los permisos transitorios para el personal extranjero de salud que venga al país
- d) Recertificar la idoneidad del personal de salud con educación superior, de conformidad con la reglamentación expedida por el Ministerio de la Protección Social para la recertificación de que trata la presente ley.

Parágrafo 1. El Gobierno Nacional con la participación obligatoria de las universidades, asociaciones científicas, colegios, y agremiaciones de cada disciplina, diseñará los criterios, mecanismos, procesos y procedimientos necesarios para garantizar la idoneidad del personal de salud e implementar el proceso de recertificación dentro de los seis (6) meses siguientes a la expedición de la presente ley.

El Ministerio propone en su proyecto de decreto por medio del cual se reglamentan los artículos 10, 11, 18, 23, 24 y 25 que estas funciones tengan las siguientes características:

Artículo 6. Procedimiento para la certificación.- (...) el profesional (...) deberá presentar el formulario de solicitud de inscripción en el Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud, los documentos que acrediten los requisitos exigidos y la constancia del pago de la tarjeta (...)

Parágrafo 1. Las Secretarías Departamentales, Municipales y Distritales de Salud recibirán la solicitud de certificación con la documentación correspondiente y la remitirán a la entidad competente, la cual luego de cumplir con el trámite respectivo retornará a la respectiva Secretaría la tarjeta de identificación única de talento humano en salud para su entrega.

Pongo a disposición de los lectores pensar a quién creen que le corresponda la función de inscribir los profesionales de la disciplina correspondiente en el Registro Único Nacional del Talento Humano en Salud. ¿Quiénes deberían ser los que adelantaran el proceso de recertificación?

Dr. Felipe Carlos Petro Prieto
Ginecólogo Oncólogo
Comité de Educación Médica Continua ASAGIO

Acerca de las Leyes Relacionadas con la Salud

Como todo lo que concierne a la profesión médica, al área de salud, aunque genera debate entre los prestadores de salud (especialmente médicos) pone de manifiesto lo que ha caracterizado al gremio en algunos aspectos y de manera desafortunada: la indiferencia, la falta de solidaridad y el egoísmo.

El anterior proceso de la ley 100, que para mí ha sido una acción positiva para la salud de los colombianos, aunque no mucho para algunos médicos, pero sí acorde con la política de proliferación de escuelas de medicina y por consiguiente de médicos y por lo tanto de necesidad de sitios de trabajo –lo que parece lógico es que si hay más cobertura hay más trabajo y por la ley de la oferta y la demanda, menos ganancia–, fue un proceso al que los médicos no le paramos bolas y creímos que a nosotros nadie nos iba a tocar y no hicimos nada, no para bloquear una iniciativa con buenas intenciones, sino para que nuestra participación hiciera que no nos lesionara tanto en nuestros intereses. Ahora, por supuesto, y después de muchos años de renegar, decir, maldecir, acusar a los políticos y a la suerte, estamos muy pendientes de ver qué se puede hacer para enderezar los entuertos en nuestra contra.

Se debate ahora no la ley si no la forma de reglamentarla y aplicarla, del talento humano, que como nos lo esboza el editorialista invitado, en nuestro caso es la obligación de que el profesional tenga idoneidad profesional, que se controle los profesionales hechizos, que en medicina pueden representar morbilidad aumentada, incapacidades permanentes y muchas veces muertes y educación médica continuada, que en este momento es vital para el profesional y su cliente, puesto que la ciencia está avanzando más rápido que el entendimiento de ella, lo que hace que si no estamos preparados, lo menos que nos puede ocurrir es que no entendemos qué es lo que está pasando en nuestra profesión y por lo tanto mucho menos sabremos cómo aplicarlo en beneficio de nuestros pacientes (¿o clientes?).

Sin embargo, hay algunos colegas temerosos de que eso los discrimine o los obligue a estudiar otra vez, o les quite tiempo valioso para ganar más plata. Ojalá no sean muchos.

Esta ley también es la oportunidad para que los que hemos organizado cursos de actualización, diplomados, especializaciones y todo tipo de eventos académicos tengamos obligatoriamente, agregados a los siempre dispuestos a actualizarse, auditorio garantizado para nuestras actividades.

En fin, es una ley en la que se beneficia el cliente (¿o paciente?), el profesional, la academia, las sociedades organizadoras de eventos de educación continuada, la ciencia, la tecnología y, por qué no, los ingresos paramédicos.

Los interrogantes que deja nuestro editorialista invitado pueden ser una invitación a que nos unamos para que esta ley siga adelante o para que nos disputemos la parte de la torta que eso podría representar, o como pasó con la ley 100, el gobierno disponga lo que se debe hacer porque los profesionales de la salud no nos interesamos, seguimos indiferentes o no pensamos de manera solidaria sino individualista.

Gustavo Gómez Tabares

Editor Jefe

Revista Colombiana de Menopausia

Hiperprolactinemia (HPRL)

GUSTAVO GÓMEZ TABARES

La hiperprolactinemia más comúnmente resulta de condiciones fisiológicas o patológicas que causan hipersecreción de la células lactotropas hipofisarias.

Hiperprolactinemia patológica se define como una elevación consistente de los niveles de PRL por encima de 20 ng/ mL¹. Podríamos agregarle que depende de los valores de referencia del laboratorio donde se mida. Después de excluir efecto de drogas, hipotiroidismo, falla renal crónica, y cirrosis, los valores elevados de PRL sugieren fuertemente una patología hipotalámico-hipofisaria.

Los estrógenos son responsables por mayores niveles de PRL en el suero, la respuesta aumentada de la PRL a los secretagogos y la mayor incidencia de prolactinomas en mujeres que en hombres. Por lo tanto la hiperprolactinemia ocurre más comúnmente en las mujeres de edad reproductiva, sus manifestaciones clínicas corresponden a las ocasionadas por la hiperprolactinemia más las resultantes del efecto de masa en el caso de los prolactinomas.

En general, cuanto mayor es el grado de hiperprolactinemia, mayor es la cantidad de anomalías menstruales. Cuando se llega a un nivel de PRL cuatro veces por encima de lo normal, en general se produce amenorrea. Cuanto mayor es el grado de HPRL, mayor es la probabilidad de que haya un prolactinoma subyacente y mayor en su tamaño. En contraste, el grado de hiperprolactinemia no tiene relación con la presencia o la severidad de la galactorrea.

Los cambios en la menstruación son proporcionales a los niveles de prolactina. Una HPRL moderada (hasta 40ng/mL) frecuentemente se manifiesta con deficiencias de fase lútea con

ciclos cortos y “spotting” premenstrual. El cambio posterior, cuando los niveles de PRL se incrementan por encima de valores de alto riesgo de prolactinoma (por encima de 50 ng/mL), puede ocasionar anovulación, con ciclos oligomenorreicos y usualmente hipomenorreas. Casi en el 100% de los casos con niveles mayores de 100ng/mL hay amenorrea. Entonces, la alteración progresiva de la secreción de las gonadotropinas da como resultado un estado hipoestrogenizado, con amenorrea, infertilidad, dispareunia y, a largo plazo, osteoporosis. La progresión a través de estas diversas fases puede observarse en la mujer cuya HPRL se normalizó con un agonista de la dopamina que luego fue suspendido.

La galactorrea es el signo o síntoma sugestivo de hiperprolactinemia. No hay correlación entre la presencia o el grado de galactorrea y el grado de hiperprolactinemia. En el 30 al 80% de todas las mujeres con hiperprolactinemia se halla galactorrea. En el 75% de los casos la combinación de galactorrea y amenorrea se halla con un tumor hipofisario.

En el hombre la sintomatología usualmente es más tardía y se debe a un adenoma generalmente de gran tamaño. Los síntomas van desde pérdida de la libido hasta impotencia en el campo sexual, cefalea, hemianopsia bitemporal y galactorrea. Generalmente hay trastornos del espermograma con bajo recuento, baja mortalidad, disminución de la viabilidad e infertilidad³.

Clasificación

Consideramos la hiperprolactinemia como de bajo y de alto riesgo de acuerdo a los niveles de PRL.

* Ginecólogo. Endocrinología Reproductiva, Profesor Titular Y Distinguido. Universidad Del Valle –Cali –Colombia.

Los niveles de PRL elevados pero por debajo de 50 ng/ml se consideran de **bajo riesgo**. Usualmente se trata de efecto de medicamentos o hipotiroidismo.

Niveles de PRL mayores de 50 ng/ml, los consideramos de **alto riesgo**, con relación a la posible presencia de adenomas. En estos casos el TAC o la RNM pueden mostrar un prolactinoma.

La HPRL también se puede considerar como hiperprolactinemia fisiológica: embarazo, lactancia o hiperprolactinemia patológica que, a su vez, puede ser tumoral (prolactinoma) o no tumoral.

La hiperprolactinemia patológica no tumoral puede resultar de varias causas rápidamente identificables que pueden interferir con la inhibición normal de la secreción PRL por la dopamina, drogas antagonistas de los receptores D2 dopaminérgicos, hipotiroidismo y otras causas (Figura 1)⁴.

En algunos pacientes hiperprolactinémicos a pesar de una intensa búsqueda clínica, hormonal y neuroradiológica no se puede encontrar una causa y es lo que se denomina hiperprolactinemia idiopática⁵.

Un subgrupo de pacientes con HPRL puede tener microadenomas que no son detectados

por técnicas de imágenes corrientes. Algunos de ellos se presentan con otra causa de HPRL llamada por Jackson y col.⁴ **macroprolactinemia**. Esta condición corresponde a la predominancia de la forma *big big* PRL que se ha postulado que representa un complejo con inmunoglobulinas anti PRL⁶. Muchos de estos pacientes con macroprolactinemia no presentan las típicas manifestaciones clínicas del síndrome de HPRL con la excepción de galactorrea⁷.

Diagnóstico

El enfoque de la paciente con hiperprolactinemia debe contemplar:

1. Historia clínica y examen físico: deben descartarse inicialmente las causas fisiológicas (embarazo, lactancia, ejercicio, estrés, relación sexual antes del examen, sueño – menos de tres horas después de despertarse) y farmacológicas antes de continuar con una investigación más profunda. De la misma manera deben buscarse cuidadosamente estigmas clínicos de otras enfermedades endocrinas generales que se acompañan de hiperprolactinemia. La clínica de la hiperprolactinemia se resume en la Figura 2.

Figura 1. Causas de hiperprolactinemia

| | | |
|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Enfermedad pituitaria | Medicamentos | Idiopática |
| Acromegalia | Fenotiazina | Neurogénico |
| Silla turca vacía | Haloperidol | Lesiones de pared torácica |
| Hipofisitis linfocítica | IMAOs | Lesiones de la medula espinal |
| Enfermedad de Cushing | Antidepresivos tricíclicos | |
| | Reserpina | Otras causas |
| Enfermedad hipotalámica | Metildopa | Embarazo |
| Craniofaringioma | Cocaína | Hipotiroidismo |
| Meningioma | Verapamilo | IRC |
| Disgerminoma | Fluoxetina | Cirrosis |
| Sarcoidosis | Inhibidores de proteasa | Insuficiencia adrenal |
| Granuloma eosinofílico | Metoclopramida | Estrés |
| Sección del tallo hipofisario | Domperidona | Ejercicio |
| Irradiación | Estrógenos | Sueño |
| | | Ovario poliquístico |

Figura 2. Clínica de la hiperprolactinemia

MUJERES

Menstruaciones irregulares
Anovulación
Defecto fase lútea
Galactorrea
Hirsutismo
Disminución de la libido
Dismenorrea y dispareunia
Efectos de la expansión tumoral

HOMBRES

Impotencia
Infertilidad
Disminución de la libido
Galactorrea
Disminución testicular
Disfunción eréctil
Espermograma anormal
Efectos de la expansión tumoral

2. Determinación hormonal: el diagnóstico de un prolactinoma con frecuencia es obvio una vez que se ha evaluado al paciente, se ha medido el nivel sérico de PRL y se ha determinado la localización anatómica por medio de un TAC. Sin embargo, debe procederse con cautela en cuanto al diagnóstico. El hecho de que en el 6 al 11% de la población normal se halle un microadenoma secretor de PRL en la necropsia, indica que un nivel sérico normal de PRL no descarta la presencia de un prolactinoma. Estos prolactinomas son clínicamente asintomáticos y parecen no tener ningún significado.

Un nivel de PRL sérica de 50 ng/ml indica un microadenoma secretor de PRL subyacente en el 25% de los pacientes; un nivel de 100 ng/ml se asocia con el diagnóstico de un microadenoma en el 50% de los casos, y un nivel de más de 200 ng/ml corresponde a un macroprolactinoma subyacente en el 99% de los pacientes sintomáticos. No es posible comparar macroadenomas con o sin extensión supraselar por el nivel de PRL.

Se recomienda, además, dosificaciones de FSH y LH como parte de la investigación de la reserva hipofisaria y por la inhibición de la GnRH que se presenta en la hiperprolactinemia y determinación de TSH, T4: para descartarse hipotiroidismo primario.

Otros estudios extensos de la función hipofisaria sólo se recomienda realizar si están clínicamente indicados.

3. Pruebas dinámicas: se han ideado diversas pruebas de estimulación y supresión dinámicas de la PRL en el intento de identificar prolactinomas subyacentes; hasta la fecha ninguna prueba única o conjunto de ellas permite diferenciar en forma práctica un prolactinoma de las causas no adenomatosas de la HPRL.

La más común es la prueba de estimulación con TRH y la medición de PRL a los 30, 60 y 120 minutos; una respuesta plana se interpreta como la posibilidad de un adenoma en un paciente con una silla turca normal.

Los pacientes que tienen un tumor hipofisario secretor de PRL de gran tamaño corren el riesgo de desarrollar hipopituitarismo, y es esencial asegurar que tienen la secreción adecuada de cortisol tanto de base como después de una situación de estrés, si no se está planificando su intervención quirúrgica. Es necesario realizar una prueba de estimulación hipofisaria posoperatoria para detectar cualquier hipopituitarismo residual.

4. Estudios imagenológicos: los problemas anatómicos subyacentes se definen por medios radiológicos. Los métodos actualmente más usados son la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM).

Tomografía axial computarizada (TAC): el TAC coronal directo con incremento por medio de la infusión rápida de una sustancia de contraste es el método más

sensible para detectar un adenoma en la hipófisis. La demostración de un prolactinoma es menos confiable en los cortes axiales. El TAC se emplea para ver una lesión focal (y así diagnosticar un microadenoma) o una masa grande y también se utiliza en forma longitudinal para el seguimiento de los pacientes o para controlar los resultados del tratamiento.

Resonancia nuclear magnética (RNM): el papel de la RNM no está claro. Todavía no se ha determinado si la RNM puede ser superior al TAC, pero ambas técnicas parecen tener una sensibilidad similar. El TAC tiene una ventaja, por cuanto puede revelar la presencia de erosiones óseas y áreas focales de calcificación dentro de la lesión, mientras que la RNM es mejor para definir la diseminación extraselar⁹⁻¹⁰.

Estudios oftalmológicos: el examen de los campos visuales se documenta en forma objetiva utilizando la perimetría de Goldmann. Debe haber una prolongación supraselar para obtener una compresión quiasmática. Si bien pueden producirse diversos cambios en los campos visuales, la anomalía clásica es la hemianopsia bitemporal. Debe realizarse examen de campos visuales a todos los pacientes con un macroadenoma, porque puede producirse compresión quiasmática con prolongación supraselar y que puede no ser apreciada por medio del TAC o la RNM.

Tratamiento

Antes de emprender el manejo del paciente, debemos responder a la siguiente pregunta: ¿estamos frente a un paciente con un prolactinoma verdadero o un pseudoprolactinoma?; dependiendo de la respuesta nos orientaremos hacia un tipo de terapéutica ya bien establecida para cada uno de estos casos; es así, como el tratamiento quirúrgico se considera como primera línea de manejo si la lesión es un pseudoprolactinoma, mientras que el tratamiento médico debe ser considerado en todos los pacientes con verdaderos prolactinomas.

Deben considerarse tanto los síntomas relacionados con la hiperprolactinemia como los relativos a la masa y sus potenciales problemas.

En la actualidad hay cierta tendencia hacia un manejo más conservador como resultado del reconocimiento de la evolución natural benigna de la hiperprolactinemia patológica.

Objetivos del tratamiento

Normalizar el nivel sérico de PRL: esto puede no ser necesario en todos los casos; para lograr ciclos regulares (mejorar la fertilidad), sí se requieren niveles de prolactina normales.

Reducir la masa tumoral: sobre todo cuando el agrandamiento tumoral produce síntomas como anomalías de los campos visuales.

Restablecer la función gonadal: para normalizar los esteroides sexuales y/o revertir la infertilidad.

Evitar cualquier daño como el hipopituitarismo: es muy importante tomar en cuenta la preferencia personal de cada paciente en cuanto a la toma de decisiones. Prevenir recaídas.

Todo enfoque terapéutico debe caracterizarse por tasas de morbilidad y mortalidad más bajas que las de la condición patológica benigna. Las decisiones terapéuticas dependen de objetivos médicos, cumplimiento y tolerancia por parte del paciente al cual se le deben explicar todas las formas potenciales de tratamiento.

Tratamiento médico

Muchos prolactinomas conservan sus receptores de dopamina, motivo por el cual podemos iniciar tratamiento con medicamentos agonistas de dopamina, logrando disminuir los niveles séricos de prolactina hasta un rango normal en el 80% de los casos aproximadamente.

Los objetivos planteados anteriormente pueden lograrse en su mayoría (75%) con estos medicamentos.

Agonistas de la dopamina

1. Derivados del cornezuelo de centeno.
 - a. Derivados del ácido lisérgico: bromocriptina, metergolina.

- b. Derivados de la clavina: pergolida.
 - c. 8-a-amino-ergolina: lisurida, tergurida, CU 32085, CQP 201-403, cabergolina.
2. No derivados del cornezuelo de centeno: quinagolida (CV 205 502).
 - a. Antagonista de la serotonina (metergolina).
 - b. Ácido gama-aminobutírico (GABA) potenciado: valproato de sodio.
 3. Agonista de la dopamina no oral.
 - a. Bromocriptina de acción prolongada por vía intramuscular.
 - b. Bromocriptina intravaginal.

Bromocriptina

Se compone de un residuo de ácido lisérgico y una fracción tripeptídica, con una estructura similar a la dopamina.

Por vía oral se absorbe del 40 al 90% del fármaco y la concentración sanguínea pico ocurre en 2 a 3 horas; sólo el 6% de la bromocriptina llega a la circulación debido al metabolismo hepático de primer paso. El nivel sérico de la PRL disminuye después de una hora, es mínimo en siete horas y persiste disminuido durante 14 horas luego de la administración de una tableta del fármaco como resultado de la prolongada fijación en los receptores de la dopamina. El 90% está unido a proteínas plasmáticas. El 90% es excretado en heces. Dado que una sola dosis oral dura 14 horas, el fármaco se administra en dos o tres tomas/día.

Efectos colaterales

Los efectos colaterales incluyen:

Náuseas en el 50% de los pacientes y vómitos en aproximadamente el 5%, mareos ortostáticos, en el 20% de los casos, durante tres horas después de la administración; rara vez ocurren como un efecto severo de la primera dosis. Es beneficioso que las primeras dosis sean ingeridas en el momento de acostarse.

Congestión nasal (5%). Dos horas después de la administración, puede durar hasta seis horas; los antihistamínicos no son útiles, pero puede emplearse pseudoefedrina.

Otros síntomas: cefalea, fatiga, calambres abdominales, constipación, somnolencia, visión borrosa, vasoespasma digital y pesadillas y muy raro, edemas, ergotismo y sequedad de la boca con altas dosis.

Cabergolina

Es un agonista dopaminérgico de larga acción, derivado de la ergolina, se puede administrar una o dos veces por semana y ha demostrado mayor efectividad que la bromocriptina en la supresión de secreción de PRL en pacientes con hiperprolactinemia; es mejor tolerada (menos náusea y vómitos). Con relación a la suspensión de lactancia fisiológica es un poco menos efectiva que la bromocriptina.

Junto con la quinagolida se considera como una droga ideal de segunda línea en pacientes con intolerancia o resistencia a la bromocriptina.

Dosis: entre 0.2 y 3.5 mg dos veces por semana inducen disminución del tamaño tumoral en el 96% de pacientes tratadas¹¹.

Duración del tratamiento: no se ha determinado. Ocurre recurrencia de la hiperprolactinemia y cambios en el volumen tumoral al suspender el medicamento, por lo cual debe tenerse precaución en pacientes con lesiones grandes. Se han descrito pacientes con reducciones estables en el tamaño del adenoma y el nivel de PRL después de suspender la medicación dopamino-agonista. Algunas pacientes requerirán terapia indefinida.

Medicamentos usados en la práctica clínica que afectan la secreción de PRL: varios medicamentos usados en la práctica médica que afectan los niveles de PRL, hecho a tener en cuenta para el diagnóstico y tratamiento de la HPRL. En la Tabla 1 tenemos una lista de ellos.

El autor declara haber recibido honorarios de Laboratorios Pfizer.

Tabla 1. Drogas usadas en la práctica clínica que afectan la secreción de PRL

| Enfermedad/droga | Efectos sobre PRL | Categoría | Mecanismo de acción |
|----------------------------------|---------------------------------|------------------------------|--|
| Hiperprolactinemia | | | |
| Bromocriptina | Fuerte supresor/corta duración | Agonista de dopamina | D ₂ R activador |
| Pergolida | Fuerte supresor/ duración media | Agonista de dopamina | D ₂ R activador |
| Cabergolina | Fuerte supresor/ larga duración | Agonista de dopamina | D ₂ R activador |
| Esquizofrenia | | | |
| Haloperidol | Moderado/ Estimulante crónico | Neuroléptico | D ₂ R bloqueador |
| Perphenazine | Estimulante moderado | Neuroléptico | D ₂ R bloqueador |
| Risperidona | Fuerte estimulante | Neuroléptico atípico | 5-HT ₂ y D ₂ R antagonista |
| Enfermedad de Parkinson | | | |
| L-Dopa | Supresor/corta duración | Precursor de dopamina | Aumenta dopamina |
| Pergolida | Supresor/ duración media | Agonista de dopamina | D ₂ R activador |
| Cabergolina | Supresor/larga duración | Agonista de dopamina | D ₂ R activador |
| Depresión | | | |
| Moclobemida | Estimulante corto plazo | MAO-A inhibidor | Aumenta serotonina |
| Desimipramina | Estimulante corto plazo | Antidepresivo | Inhibidor recaptación serotonina |
| Paroxetina | Estimulante demorado | Antidepresivo | Inhibidor recaptación serotonina |
| Dolor crónico | | | |
| Morfina | Corto plazo estimulador | Analgésico | μ-Opioide receptor agonista |
| Spiradolina | Estimulador moderado | Antinociceptivo | κ-Opioide receptor agonista |
| Enfermedad Cardiovascular | | | |
| Verapamilo | Estimulante crónico | Bloqueador canales de calcio | Supresor de dopamina |
| Metildopa | Estimulador corto plazo | Antihipertensivo | DDC inhibidor |
| Reserpina | Estimulador crónico moderado | Antihipertensivo | Depleción de Dopamina |
| Desórdenes gástricos | | | |
| Metoclopramida | Fuerte estimulador agudo | Antiemético | D ₂ R antagonista |
| Domperidona | Estimulador moderato | Prokinético | Antagonista I D ₂ R periférico |
| Misceláneos | | | |
| Fenfluramina | Fuerte estimulante agudo | Challenging tests | Serotonina inhibidor de liberación/recaptación |
| Methadona | Estimulador crónico moderado | Antiadictivo | Agonista- receptor μ-opioide |

Referencias

1. Blackwell RE. Hyperprolactinemia: evaluation and management. *Reprod Endocrinol* 1992; 21: 105-124.
2. Molitch ME. Prolactinomas. In: Horseman ND, ed. *Prolactin*. Boston: Kluwer; 2001; 81-100.
3. De Rosa M, Colao A, Di Sarno A. Effecto of hyperprolactinemia in men with prolactinomas. *European Journal of Endocrinology*, 1998; 138: 286-293.
4. Molicht ME. Medical treatment of prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28: 143-169.
5. Sluijmer AV, Lappohn RE. Clinical history and outcome of 59 patients with idiopathic hyperprolactinemia. *Fertil Steril* 1992; 58: 72-77 [Medline].
6. Sophie Vallette-Kasic, Isabelle Morange-Ramos, Adel Selim, et al. Macroprolactinemia Revisited: A Study on 106 Patients. *JCEM* 2002; 87: 581-588.
7. Blackwell RE. Hyperprolactinemia: evaluation and management. *Reprod Endocrinol* 1992; 21: 105-124.
8. Colao A, Lombardi G. Growth-hormone and prolactin excess. *Lancet* 1998; 352: 1455-1461 [CrossRef][Medline].
9. Gómez GT, Posada GE, Martínez CM. Prolactina y Prolactinomas. Una visión global. *Rev Col Menop*. 2000; 6: 244-269.
10. Espinós GJJ, Calaf J. Prolactina, Hiperprolactinemia. En *Endocrinología Reproductiva e Infertilidad*. Ed Gómez GT. Editora Catorze. 1999. págs 245-264.
11. Pontikides N, Krassas GE, Nikopoulou E, Kaltsas T. Cabergoline as a first-line treatment in newly diagnosed macroprolactinomas. *Pituitary* 2000; 2: 277-281 [CrossRef][Medline].

Síntomas menopáusicos incrementados en mujeres afro-colombianas al evaluarlas con la Escala de Puntuación de la Menopausia*

ÁLVARO MONTERROSA**, JUAN E. BLUMEL***, PETER CHEDRAUI****

RESUMEN

Introducción: el aumento en la frecuencia y la severidad de los síntomas de la menopausia se ha asociado a la raza negra. Sin embargo, esta situación no ha sido descrita en ninguna población latinoamericana.

Objetivo: comparar la frecuencia y la severidad de los síntomas de la menopausia entre mujeres afro y no afro-hispanas colombianas en climaterio.

Métodos: en este estudio de corte transversal a mujeres afro y no afro-colombianas de 40 a 59 años de edad se les solicitó que completaran el cuestionario de la Escala de Puntuación de Menopausia (MRS) de manera tal que se pudiera comparar la frecuencia y la intensidad de los síntomas.

Resultados: un total de 578 mujeres fue encuestado (210 afro-colombianas y 377 no afro-colombianas). La edad promedio de la muestra total fue 47.9 ± 5.9 años (mediana 47), sin diferencias entre los grupos estudiados en términos de edad, paridad y uso de terapia hormonal (TH). La intensidad de los síntomas de la menopausia, evaluada con el puntaje total de la MRS, fue significativamente mayor entre las mujeres afro-colombianas (10.6 ± 6.7 vs. 7.5 ± 5.7 , $p=0.0001$), hecho que fue debido a mayores puntajes en las subescalas somáticas y psicológicas. En este grupo la frecuencia de síntomas somáticos, malestar del corazón y

problemas articulares y musculares fue mayor que en las mujeres no afro-colombianas (38.8% vs. 26.8% y 77.1% vs. 43.5%, respectivamente, $p<0.05$); igualmente todos los ítems de la subescala psicológica (ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad y agotamiento físico) también se encontró que eran más altos entre las mujeres negras. Por otro lado, comparadas con las mujeres negras, las no afro-colombianas presentaban más problemas vesicales (24.9% vs. 14.9%, $p=0.005$). Luego de ajustar por posibles factores de confusión, el análisis de regresión logística determinó que la raza negra incrementó el riesgo de presentar mayor puntuación en la MRS (OR: 2.31; IC 95%: 1.55 - 3.45, $p=0.0001$).

Conclusión: a pesar de las limitaciones de este estudio, tal como se determinó con la MRS, las mujeres afro-colombianas exhibieron más compromiso en su calidad de vida (CDV) cuando se compararon con las no afro-colombianas, debido a una mayor tasa y severidad de los síntomas somáticos y psicológicos asociados a la menopausia.

Palabras clave: menopausia, raza negra, Colombia, síntomas menopáusicos, Escala de Puntuación de Menopausia.

ABSTRACT

Background: increased frequency and severity of menopausal symptoms have been associated to black race. However, this situation

* Artículo publicado en Maturitas, febrero 2008 y traducido del inglés por Germán Barón C.

** Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

*** Departamento Medicina Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital Barros Luco-Trudeau, Santiago, Chile.

**** Instituto de Biomedicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Av. CJ Arosemena Km 1.5, PO Box 09-01-4671, Guayaquil, Ecuador.

has not been described in any Latin American population.

Objective: compare frequency and severity of menopausal symptoms among Afro and non-Afro Hispanic Colombian climacteric women.

Methods: in this cross-sectional study, healthy Afro and non-Afro-Colombian women aged 40–59 years were asked to fill out the Menopause Rating Scale (MRS) questionnaire in order to compare symptom frequency and intensity.

Results: a total of 578 women were surveyed (201 Afro-Colombian and 377 non-Afro-Colombian). Mean age of the whole sample was 47.9 ± 5.9 years (median 47), with no differences among studied groups in terms of age, parity, and hormone therapy (TH) use. Intensity of menopausal symptoms, assessed with the total MRS score, was found to be significantly higher among Afro-Colombian women (10.6 ± 6.7 vs. 7.5 ± 5.7 , $p = 0.0001$), which was due to higher somatic and psychological subscale scores. In this group, the frequency of somatic symptoms, heart discomfort and muscle and joint problems, was found to be higher than in non-Afro-Colombian women (38.8% vs. 26.8% and 77.1% vs. 43.5%, respectively, $p < 0.05$); equally, all items of the psychological subscale (depressive mood, irritability, anxiety and physical exhaustion) were also found to be higher among black women. On the other hand, compared to black women non-Afro-Colombian ones presented more bladder problems (24.9% vs. 14.9%, $p = 0.005$). After adjusting for confounding factors, logistic regression analysis determined that black race increased the risk for presenting higher total MRS scorings (OR: 2.31; CI 95%: 1.55–3.45, $p = 0.0001$).

Conclusion: despite the limitations of this study, as determined with the MRS Afro-Colombian women exhibited more impaired quality of life (CDV) when compared to non-Afro-Colombian ones, due to a higher rate and severity of menopausal somatic and psychological symptoms.

Keywords: menopause; black race; Colombia; menopausal symptoms; Menopause Rating Scale.

Introducción

La transición de la menopausia que se traduce en una deficiencia progresiva de estrógenos se asocia a una amplia gama de síntomas clínicos^{1,2}. Se ha determinado en varias poblaciones en Latinoamérica que la intensidad de estos síntomas, no sólo se asocia con mayor perturbación en la calidad de vida (CDV) sino que está relacionada con factores bio-psico-sociales³⁻⁵. Efectivamente la edad, el estado de menopausia, condiciones crónicas y las características socio-demográficas de una determinada población (i.e. ingreso, educación y raza) son factores que predicen la frecuencia y la intensidad de síntomas de la menopausia. Con respecto a lo último, el pertenecer a la raza negra se ha relacionado con un riesgo más elevado de tener mayor intensidad de los síntomas menopáusicos, especialmente los vasomotores, cuando se compara con su contraparte caucásica. Esto ha sido identificado entre las poblaciones premenopáusicas^{6,7} así como posmenopáusicas⁸⁻¹⁰.

Diversas herramientas se han diseñado para medir y evaluar síntomas durante la transición de la menopausia¹¹⁻¹⁴. Algunas han sido reevaluadas¹⁵ y otras han sido construidas después de estudios de factores analíticos que miden de manera independiente los síntomas psicológicos, somáticos y vasomotores^{16,17}. La Escala de Puntuación de Menopausia (MRS) es una escala de calidad de vida relacionada con salud y específica para menopausia que fue inicialmente desarrollada en los noventa para medir la severidad de las quejas relacionadas con edad y menopausia al dar puntuación a un perfil de síntomas^{18,19}. Análisis factoriales y métodos estadísticos fueron aplicados para identificar finalmente tres dimensiones de síntomas/quejas: una psicológica, una somática-vegetativa y un factor urogenital que explicaban el 59% de la varianza total²⁰. Esto es indicativo de una alta eficiencia de una escala con solo 11 ítems, comparada con otras escalas internacionales. Esta escala ha sido validada recientemente en poblaciones sanas de mujeres latinoamericanas en climaterio, donde la edad, la menopausia, la inactividad sexual y el nivel de educación han sido determinados como factores de riesgo que predicen síntomas menopáusicos más severos^{21,22}.

El objetivo de la siguiente investigación fue comparar la frecuencia y la intensidad de los síntomas de la menopausia entre mujeres afro y no afro-colombianas en climaterio.

Métodos

Participantes

Este estudio de corte transversal fue llevado a cabo entre noviembre de 2006 y febrero de 2007 en el municipio de San Cayetano, un pequeño poblado, parcialmente aislado, del departamento de Bolívar en Colombia que tiene aproximadamente 4.000 individuos negros de clase media baja que son descendientes directos de esclavos africanos que se establecieron en el área durante la época colonial. Por lo tanto, mujeres sanas, de clase media baja, de 40 a 59 años de edad, viviendo en este municipio, fueron identificadas (encuesta puerta a puerta) y se les solicitó que llenaran la MRS.

Datos obtenidos de mujeres hispánicas colombianas no afro viviendo en Cartagena, que llenaron la MRS como parte de los estudios REDLINC (Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio) III y IV sirvieron como grupo de comparación. El último proyecto está llevándose a cabo en más de 15 países en América Latina y busca evaluar la sexualidad y la CDV en mujeres de edad media. Aspectos metodológicos así como los resultados de los estudios I y II han sido publicados recientemente^{23,24}. Las personas encuestadas en la ciudad de Cartagena fueron del tipo hispano o mestizo (etnia no negra, mezcla de indígenas nativos con personas de origen europeo), mientras que las mujeres del municipio de San Cayetano fueron exclusivamente de etnia negra (ambos progenitores negros). Todas las participantes fueron informadas sobre la investigación, su propósito, la MRS y su contenido. Después de consentir su participación y de llenar el cuestionario, si este era el caso, recibieron soporte adicional. Las mujeres excluidas del estudio fueron aquellas que negaron su participación y/o las que tenían algún trastorno físico o mental que impusiera dificultades en llenar la encuesta.

La Escala de Puntuación en Menopausia (MRS)

La MRS está compuesta de 11 ítems que evalúan síntomas de la menopausia divididos en tres subescalas: (a) somática: oleadas de calor, malestar en el corazón, trastornos del sueño y problemas musculares y articulares (ítems 1-3 y 11 respectivamente); (b) psicológica: ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad y agotamiento físico y mental (ítems 4-7, respectivamente); (c) urogenital: problemas sexuales, vesicales y sequedad de la vagina (ítems 8-10, respectivamente). Cada ítem puede ser graduado por el sujeto desde 0 (no presente) hasta 4 (1: leve; 2: moderado; 3: severo; 4: muy severo). Para un individuo particular el puntaje total para cada subescala es la suma de los puntajes obtenidos para cada subescala. Adicionalmente los ítems de la MRS también se presentan como frecuencias (presente o no) y puntajes medios. Para el propósito de esta investigación se utilizó la versión en español de la MRS²⁵, que ha sido validada en Ecuador por Chedraui y cols.²¹. Más detalles de la escala, puntuación y calificación están detallados en otro lado¹⁷.

Definición de estados menopáusicos y datos evaluados

Respecto al estado menopáusico las siguientes definiciones fueron utilizadas: premenopausia (mujeres con menstruaciones regulares); perimenopausia (irregularidades > 7 días de su ciclo normal) y posmenopausia (no más menstruaciones en los últimos 12 meses)²⁶. Aquellas con ooforectomía bilateral fueron consideradas como posmenopáusicas. Datos incluidos en este estudio fueron edad, paridad, nivel de educación, hábito de fumar y uso de terapia hormonal (TH).

Análisis estadístico

El análisis se realizó utilizando el software estadístico EPI-INFO 2000 (Centers for Disease Control, Atlanta, GA, USA; WHO, Basel, Suiza). Los datos están expresados en media \pm desviación estándar (DS) y porcentajes. ANOVA y cálculo de chi-cuadrado se usaron para comparar datos continuos y categóricos respectivamente. La prueba de Mann-Whitney se usó para datos no paramétricos. Factores de riesgo para tener un mayor puntaje total en la MRS se analizaron utilizando regresión logística incondicional. Para esto, el puntaje total de la

MRS, una variable continua, fue transformada en una categórica, ahora considerada como casos que exhibían puntajes ≥ 8 (mediana). Las variables independientes que fueron ingresadas al modelo de regresión fueron raza, mayor escolaridad (≥ 6 , mediana), mayor edad (≥ 47 , mediana), presencia de menopausia y uso de TH. El ingreso de variables al sistema se consideró con un nivel de significancia de 20% y se realizó el proceso por etapas. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Tamaño de la muestra

De acuerdo al censo de 2005, se encontró que Cartagena tiene 890.000 habitantes, de los cuales 71.300 corresponden a mujeres entre 40 y 50 años²⁷. Esta población se utilizó para calcular con el software EPI INFO el tamaño de la muestra en 380 mujeres en orden de poder detectar una prevalencia de 50% de síntomas menopáusicos con un nivel de confianza de 95% y un error aceptable de 5%. Por otro lado, San Cayetano tiene una población aproximada de 4.000 personas con 320 mujeres con edades que

oscilan entre 40 y 59 años, con lo cual el tamaño calculado de la muestra fue de 175 de manera que se pudiera detectar la misma prevalencia de 50% de síntomas menopáusicos con un nivel de confianza de 95% y un error aceptable de 5%. Durante el periodo de estudio, se identificaron 230 mujeres afro-colombianas en el municipio de San Cayetano, de las cuales 29 fueron excluidas (datos incompletos y/o negación a participar), quedando datos de 201 mujeres negras. Estos datos se compararon con los obtenidos de 377 mujeres no afro-colombianas encuestadas como parte de los proyectos REDLINC III y IV.

Resultados

La edad promedio de la muestra total ($n = 578$) fue 47.9 ± 5.9 años (mediana 47 años), sin diferencias observadas entre los grupos estudiados en términos de edad, paridad y uso de TH. Aunque la tasa de escolaridad (<12 años) entre los grupos estudiados fue similar, las mujeres negras, en promedio, tenían menor nivel educativo (5.2 ± 4.3 vs. 7.6 ± 3.7 , $p = 0.0001$) (Tabla 1). La edad

Tabla 1. Variables sociodemográficas, uso de TH, consumo de cigarrillo y estado menopáusico, de acuerdo a la etnia

| Parámetro | No afro-colombiana (n = 377) | Afro-colombiana (n = 201) | Valor p ^b |
|---|---------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Edad (años) | 48.4 ± 6.2^a | 47.2 ± 5.2 | NS |
| Paridad | 3.4 ± 2 | 3.3 ± 2 | NS |
| Premenopausia (menstruaciones regulares) | 167 (44.3) | 87 (43.3) | NS |
| Perimenopausia (menstruaciones irregulares) | 39 (10.3) | 37 (18.4) | 0.006 |
| Posmenopausia (menstruaciones ausentes) | 171 (45.4) | 77 (38.3) | NS |
| Tiempo desde la menopausia (años) | 2.9 ± 3.1 | 3.2 ± 2.7 | NS |
| Posmenopausia natural | 74/171 (43.3) | 38/77 (49.3) | NS |
| Histerectomía sola | 92/171 (53.8) | 31/77 (40.3) | 0.04 |
| Histerectomía + ooforectomía bilateral | 3/171 (1.8) | 7/77 (9.1) | 0.01 |
| Uso TH | 21 (5.6) | 8 (4.0) | NS |
| Consumo cigarrillo | | | |
| Nunca | 241 (63.9) | 135 (67.2) | NS |
| Alguna vez | 72 (19.1) | 47 (23.4) | NS |
| Actualmente | 64 (17) | 19 (9.5) | 0.01 |
| Escolaridad < 12 años | 349 (92.6) | 186 (92.5) | NS |
| Años promedio | 7.6 ± 3.7 | 5.2 ± 4.3 | 0.0001 ^c |
| NS: No significativo | | | |

^a Media \pm DS

^b Cálculo Chi cuadrado o ANOVA

^c Prueba de Mann – Whitney

mediana de la menopausia fue 48 años para los dos grupos estudiados. La frecuencia de mujeres determinadas como perimenopáusicas fue significativamente mayor entre el grupo afro-colombiano (18.4% vs. 10.3%, $p= 0.006$). Las mujeres no afro-colombianas eran fumadoras actuales en una proporción mayor que las mujeres negras (17% vs. 9.5%, $p= 0.01$).

Representada en la Tabla 2 está la distribución de los síntomas contenidos en la MRS presentados como puntajes promedios y porcentajes en relación con la pertenencia étnica. Subescalas y puntajes medios totales de la MRS también se presentan. El puntaje total de la MRS se encontró significativamente mayor en las mujeres afro-colombianas (10.6 ± 6.7 vs. 7.5 ± 5.7 , $p = 0.0001$). Esto fue debido a mayor

puntaje en las subescalas somática y psicológica. La frecuencia de malestar en el corazón y problemas musculares y articulares (subescala somática) fue mayor en mujeres negras (38.8% vs. 26.8% y 77.1% vs. 43.5%, respectivamente, $p < 0.05$). La frecuencia de todos los ítems en la subescala psicológica también fueron más altos en las mujeres negras. Se encontró que las mujeres afro-colombianas tienen mayor riesgo de presentar mayores puntajes totales en la MRS (OR: 2.35; IC 95% 1.62 – 3.42; $p= 0.0001$), riesgo que permaneció inalterado luego de ajustar por raza, edad, años de escolaridad y uso de TH con la regresión logística incondicional (OR 2.31; IC 95%: 1.55 – 3.45, $p= 0.0001$) (Tabla 3). Por otro lado, al compararlas con las mujeres negras, las mujeres no afro-colombianas presentaron más problemas vesicales (24.9% vs.

Tabla 2. La MRS: puntajes y porcentajes por subescalas y síntomas de acuerdo a la etnia

| Subescala y síntomas | No afro-colombianas (n = 377) | Afro-colombianas (n = 201) | Valor de p^b |
|---------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Somáticos | 3.7 ± 3.0^a | 5.0 ± 3.3 | 0.0001 |
| 1. Oledas de calor, sudoración (%) | 54.9, 1.1 ± 1.1 | 53.2, 1.2 ± 1.1 | NS, NS |
| 2. Malestar cardíaco (%) | 26.8, 0.5 ± 0.9 | 38.8, 0.7 ± 1.0 | 0.003, 0.003 |
| 3. Problemas del sueño (%) | 60.5, 1.2 ± 1.2 | 54.7, 1.1 ± 1.1 | NS, NS |
| 11. Problemas músculo-articulares (%) | 43.5, 0.9 ± 1.1 | 77.1, 1.9 ± 1.2 | 0.0001, 0.0001 |
| Psicológicos | 2.8 ± 2.0 | 4.8 ± 3.3 | 0.0001 |
| 4. Ánimo depresivo (%) | 51.2, 1 ± 1.1 | 66.2, 1.2 ± 1 | 0.0005, 0.008 |
| 5. Irritabilidad (%) | 29.2, 0.5 ± 0.9 | 63.7, 1.2 ± 1.0 | 0.0001, 0.0001 |
| 6. Ansiedad (%) | 25.2, 0.4 ± 0.8 | 64.2, 1.1 ± 1.0 | 0.0001, 0.0001 ^c |
| 7. Agotamiento físico y mental (%) | 47.2, 0.9 ± 1.1 | 64.7, 1.3 ± 1.1 | 0.0001, 0.0001 |
| Urogenital | 1.0 ± 1.7 | 0.8 ± 1.7 | NS |
| 8. Problemas sexuales (%) | 14.3, 0.2 ± 0.6 | 15.9, 0.2 ± 0.4 | NS, NS |
| 9. Problemas vesicales (%) | 24.9, 0.5 ± 0.9 | 14.9, 0.3 ± 0.7 | 0.005, 0.004 ^c |
| 10. Sequedad de la vagina (%) | 15.4, 0.3 ± 0.8 | 18.4, 0.3 ± 0.7 | NS, NS |
| Puntaje total | 7.5 ± 5.7 | 10.6 ± 6.7 | 0.0001 |

NS: No significativo

^a Media \pm DS

^b Valor de p determinado por Chi cuadrado o cálculo de ANOVA

^c Prueba de Mann – Whitney

Tabla 3. Factores que determinan un mayor puntaje en la MRS (calidad de vida alterada), análisis de regresión logística^a

| Factores | Razón de disparidad (IC 95%) | Valor de <i>p</i> |
|------------------------------|------------------------------|-------------------|
| No uso de TH | 3.31 (1.37 – 7.97) | 0.007 |
| Raza negra | 2.31 (1.55 – 3.45) | 0.0001 |
| Mayor edad (= 47 años) | 1.88 (1.24 – 2.82) | 0.003 |
| Estado posmenopáusico | 1.87 (1.24 – 2.83) | 0.002 |
| Mayor escolaridad (= 6 años) | 0.56 (0.39 – 0.82) | 0.002 |

^a La suficiencia del modelo de regresión se demostró con la prueba de calidad de encajamiento de Hosmer – Lemeshow

14.9%, *p* = 0.005). No se encontraron diferencias en términos de problemas sexuales y sequedad vaginal entre los grupos estudiados.

En general y entre los dos grupos estudiados hubo una tendencia significativa a incremento en el puntaje total y de las subescalas observado de un estado menopáusico a otro (Tabla 4). Los puntajes totales de la MRS entre mujeres afro y no afro-colombianas fueron similares en la perimenopausia (11.1 ± 5.7 vs. 11.0 ± 5.5, NS). La diferencia en el puntaje total de la MRS observada entre los grupos estudiados (Tabla 2) fue principalmente debida al hecho de que mujeres negras pre y posmenopáusicas exhibían

mayores puntajes totales, somáticos y psicológicos cuando se comparaban con las mujeres no afro-colombianas (Tabla 4). Contrario a esto, las mujeres peri y posmenopáusicas no afro-colombianas presentaron mayores puntajes urogenitales.

Discusión

Las mujeres de edad media durante la transición de la menopausia pueden presentar un espectro amplio de síntomas somáticos y psicológicos. Las molestias vasomotoras y urogenitales se han considerado como las más frecuentes y típicas de presentación^{2,3}. Adicionalmente,

Tabla 4. Puntajes promedio totales y de las subescalas de acuerdo a la etnia y el estado menopáusico

| Subescala | Premenopáusicas | | | Perimenopáusicas | | | Posmenopáusicas ^b | | |
|---------------|------------------------|-------------------------------|---------------------------|------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| | Todas (n = 254) | No afro-colombianas (n = 167) | Afro-colombianas (n = 87) | Todas (n = 76) | No afro-colombianas (n = 39) | Afro-colombianas (n = 37) | Todas (n = 112) | No afro-colombianas (n = 74) | Afro-colombianas (n = 38) |
| Somática | 2.8 ± 2.6 ^a | 2.4 ± 2.4 | 3.5 ± 2.7* | 5.1 ± 2.8 | 4.9 ± 2.7 | 5.4 ± 3.0 | 5.3 ± 3.1 ^c | 4.4 ± 2.6 | 6.8 ± 3.5* |
| Psicológica | 2.7 ± 2.8 | 2.2 ± 2.4 | 3.8 ± 3.2* | 4.9 ± 3.2 | 4.7 ± 3.1 | 5.0 ± 3.4 | 3.7 ± 3 ^c | 2.6 ± 2.0 | 6.0 ± 3.1* |
| Urogenital | 0.6 ± 1.4 | 0.7 ± 1.4 | 0.5 ± 1.3 | 1.1 ± 1.7 | 1.5 ± 2 | 0.7 ± 1.0* | 1.1 ± 2 ^c | 2.7 ± 1.6 | 1.5 ± 2.7* |
| Puntaje total | 6.2 ± 5.2 | 5.3 ± 4.8 | 7.8 ± 5.7* | 11.1 ± 5.6 | 11.0 ± 5.5 | 11.1 ± 5.7 | 10.0 ± 6.6 ^c | 8 ± 4.6 | 14.3 ± 7.8* |

^a Media ± DS

^b Sólo menopausia natural incluida

^c Diferencia estadística cuando se comparan todos los estados menopáusicos

* *p* < 0.05 comparado con mujeres no afro-colombianas en el mismo estado menopáusico, determinado por ANOVA

síntomas emocionales y somáticos tales como cefalea, insomnio, ansiedad, irritabilidad, problemas sexuales, fatiga y dolores osteomusculares son altamente prevalentes durante el climaterio a pesar de no ser específicos para este estado^{21,28,29}. Aunque la expresión, la magnitud y la frecuencia de estos síntomas típicos y no específicos pueden variar de una mujer a otra y posiblemente se vean influenciadas por factores que no están claramente definidos³⁰, se sabe que en conjunto todos estos síntomas alteran de manera significativa la CDV.

Diversos reportes indican que la frecuencia y la intensidad de los síntomas de la menopausia se correlacionan con la precedencia étnica, siendo la raza negra una determinante importante. En este sentido, el presente estudio encontró que la intensidad de los síntomas menopáusicos entre mujeres afro-colombianas en climaterio, medida con el puntaje total de la MRS, fue mayor que en las no afro-colombianas. El aumento en el puntaje total de la MRS fue influenciado básicamente por mayores puntajes en las subescalas somática y psicológica. A pesar del hallazgo de un aumento en el puntaje somático entre mujeres negras, este no se vio influenciado por mayor frecuencia o intensidad de oleadas de calor y sudoración (ítem 1 de la MRS), pero sí a mayor frecuencia de malestar del corazón y problemas musculares y articulares. Aunque se determinó que los problemas musculares y articulares entre las mujeres negras eran los síntomas que se presentaban con mayor frecuencia de los 11 que componen la MRS, lo que se correlaciona con otros estudios adelantados en mujeres blancas y afro-americanas²⁹ así como mujeres ecuatorianas²¹, interesantemente este hallazgo no se correlaciona con aquel de diversos reportes encontrados en la literatura que indican que las mujeres negras (pre y perimenopáusicas), en comparación con las caucásicas, presentan mayor frecuencia de síntomas vasomotores (i.e. oleadas de calor)⁶⁻¹⁰. A este respecto, Miller y cols.⁸ han observado que mujeres perimenopáusicas afro-americanas, en comparación con las caucásicas, tienen tasas más elevadas de oleadas de calor, con mayor intensidad y duración más allá de cinco años. Freeman y cols.⁹, utilizando un diario de síntomas, han encontrado también mayor frecuencia de síntomas menopáusicos en mujeres negras

(46% vs. 30%), particularmente aquellos considerados fisiológicos: oleadas de calor, mareo, pérdida de orina y pobre coordinación.

En la presente serie se observó una tendencia creciente en relación con los puntajes totales y de subescalas de la MRS de un estado menopáusico al otro. A pesar del hallazgo de un mayor número de mujeres clasificadas como perimenopáusicas entre las afro-colombianas, al contrario de lo esperado, las mujeres negras pre y posmenopáusicas fueron aquellas que exhibieron mayores puntajes totales, somáticos y psicológicos. Una explicación posible podría ser el tener un mayor porcentaje de mujeres obesas entre las negras pre y posmenopáusicas. La obesidad se ha determinado como un factor de riesgo para mayor cantidad de síntomas vasomotores y CDV relacionada alterada³²⁻³⁴. Aún más, Freeman y cols.⁷ han reportado que en las mujeres premenopáusicas negras que exhiben mayores tasas de síntomas de la menopausia (i.e. oleadas de calor) y niveles superiores de hormona folículo estimulante (FSH), ansiedad, síntomas menopáusicos basales, uso de alcohol, paridad e índice de masa corporal fueron factores predictores. A pesar de esto, la mayor prevalencia de obesidad entre mujeres negras comparada con otras etnias no ha sido establecida³⁵. El no haber determinado el índice de masa corporal entre la población encuestada se convierte en una limitante potencial de este estudio. También reconocemos que el posible efecto que los diferentes estilos de vida pudiesen tener sobre la intensidad de los síntomas del climaterio en nuestras mujeres negras de área rural no puede ser descartado. En otro estudio realizado entre mujeres latinoamericanas de 20 a 44 años de edad, se encontró que las mujeres que viven en áreas rurales realizan más actividad física³⁶. A este respecto, entre mujeres de 40 años de edad, la mayor actividad física se ha asociado con mayores tasas de oleadas de calor³⁷.

En América Latina el nivel educativo se ha utilizado como indicador del estado socio-económico³⁸.

En el presente estudio, la escolaridad promedio de las mujeres negras fue menor (5.2 ± 4.3 vs. 7.6 ± 3.7 , $p = 0.0001$), lo que refleja un trasfondo socioeconómico menor, que se ha relacionado con síntomas menopáusicos más

intensos. Efectivamente un gran estudio multicéntrico italiano determinó que mujeres con mayor nivel educativo tenían menor intensidad de los síntomas del climaterio³⁹. En esta serie, a pesar de encontrar un menor nivel educativo entre las mujeres negras y luego de controlar los otros factores de confusión posible, el análisis de regresión logística determinó que la raza negra era un factor independiente para síntomas menopáusicos más intensos y por ende CDV alterada.

Otro aspecto que vale la pena mencionar es el hecho de que, comparadas con las mujeres negras, las mujeres no afro-colombianas perimenopáusicas y posmenopáusicas presentaron mayores puntajes urogenitales, a pesar de tener tasas similares de actividad sexual (no negras: 71.1% vs. negra: 71.4%, NS). Este hallazgo es contradictorio con las observaciones de Gold y cols.⁴⁰ (Estudio de las Mujeres a través de la Nación: SWAN) que indican que las mujeres afro-americanas comparadas con las blancas reportaron más molestias vaginales. Se ha reportado que las mujeres afro-americanas presentan niveles significativamente menores de estradiol y mayores de DHEAS a medida que aumenta el índice de masa corporal cuando se comparan con las mujeres caucásicas⁴¹. Ni el tamaño corporal ni determinaciones hormonales se realizaron en esta serie.

La población afro-descendiente de América es muy heterogénea en sus orígenes (i.e. varias etnias comprometidas) y ha sido influenciada por aspectos económicos, culturales y religiosos específicos de cada país de la región americana en la que se asentaron (i.e. jamaíquinos, brasileros comparados con los negros norteamericanos). Con esto en mente, así como el hecho que factores socio-culturales influyen en la severidad de los síntomas de la menopausia⁴², nuestros resultados no pueden ser extrapolados a otras poblaciones negras afro-americanas. Para resaltar este aspecto, una revisión sistemática reciente⁴³, respecto de la prevalencia de oleadas de calor a lo largo del mundo, mostró que mientras en Ghana la frecuencia de oleadas de calor reportada es de 57% entre mujeres posmenopáusicas, similar a lo encontrado en las mujeres afro-americanas del estudio SWAN⁴⁰, en Nigeria sólo 23% de

las mujeres posmenopáusicas tienen síntomas vasomotores⁴³. El último estudio concluye que la presencia e intensidad de síntomas de la menopausia son influenciadas por la etnia, así como por la región geográfica, el clima, la dieta, el estilo de vida, las actitudes y percepciones femeninas alrededor de la menopausia y el proceso de envejecimiento⁴³. Con respecto a la presente serie se requiere mayor investigación con el ánimo de sobrepasar las limitaciones descritas y elucidar el papel que juegan el tamaño corporal, los niveles hormonales, la dieta, los estilos de vida y otros factores relacionados con síntomas de la menopausia más intensos entre las mujeres afro-latinoamericanas en climaterio.

Cuando los puntajes promedio totales y de las subescalas encontrados en la presente serie se comparan con los estándares determinados en otras poblaciones utilizando la misma MRS, es importante mencionar que las mujeres afro-colombianas exhibieron mayores puntajes somáticos que las alemanas¹⁷ y ecuatorianas (tipo mestizo)²¹. El puntaje de la subescala psicológica fue similar al de mujeres alemanas, aunque mayor que el de mujeres mestizas de Guayaquil, Ecuador²¹. Contrario a esto, las mujeres alemanas tienen puntajes más altos en la subescala urogenital cuando se comparan con las colombianas (afro y no afro) y con las ecuatorianas de edad media. Finalmente, los puntajes totales de la MRS obtenidos de las mujeres afro-colombianas son mayores que aquellos de la población mestiza ecuatoriana, lo cual se relaciona con los puntajes obtenidos en la población no afro-colombiana.

En conclusión, según lo determinado por la MRS, las mujeres afro-colombianas exhibieron una tasa más alta y mayor severidad de los síntomas somáticos y psicológicos de la menopausia cuando se compararon con mujeres no afro-colombianas. A pesar de las limitaciones expuestas, hasta donde conocemos, este estudio es el primero en evaluar los síntomas de la menopausia entre una población específica de edad media y raza negra en Latinoamérica. Investigaciones adicionales al respecto son necesarias con el ánimo de controlar para posibles factores de confusión que permitan corroborar los datos preliminares presentes.

Referencias

1. Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res* 2002; 57: 257-275.
2. Buckler H. The menopause transition: endocrine changes and clinical symptoms. *J Br Menopause Soc* 2005; 11: 61-65.
3. Sierra B, Hidalgo LA, Chedraui PA. Measuring climacteric symptoms in an Ecuadorian population with the Greene Climacteric Scale. *Maturitas* 2005; 51: 236-245.
4. Binfa L, Castelo-Branco, Blumel JE, et al. Influence of psycho-social factors on climacteric symptoms. *Maturitas* 2004; 48: 425-431.
5. Blumel JE, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, et al. Relationship between psychological complaints and vasomotor symptoms during climacteric. *Maturitas* 2004; 49: 205-210.
6. Grisso JA, Freeman EW, Maurin E, Garcia-España B, Berlin JA. Racial differences in menopause information and the experience of hot flashes. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 98-103.
7. Freeman EW, Sammel MD, Grisso JA, Battistini M, Garcia-España B, Hollander L. Hot flashes in the late reproductive years: risk factors for Africa American and Caucasian women. *J Womens Health Gend Based Med* 2001; 10: 67-76.
8. Miller SR, Gallicchio LM, Lewis LM, et al. Association between race and hot flashes in midlife women. *Maturitas* 2006; 54: 260-269.
9. Freeman EW, Grisso JA, Berlin J, Sammel M, Garcia-España B, Hollander L. Symptom reports from a cohort of African American and whitewomen in the late reproductive years. *Menopause* 2001; 8: 33-42.
10. Avis NE, Stellato R, Crawford S, et al. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med* 2001; 52: 345-356.
11. Zollner YF, Acquadro C, Schaefer M. Literature review of instruments to assess health-related quality of life during and after menopause. *Qual Life Res* 2005; 14: 309-327.
12. Blatt MH, Weisbader H, Kupperman HS. Vitamin E and climacteric syndrome. *Arch Intern Med* 1953; 91: 792-799.
13. Kupperman HS, Blatt MHG, Wiesbader H, Filler W. Comparative clinical evaluation of estrogen preparations by the menopausal and amenorrhoea indices. *J Clin Endocrinol* 1953; 13: 688-703.
14. Dennerstein L, Smith AM, Morse CA, et al. Menopausal symptoms in Australian women. *Med J Aust* 1993; 159: 232-236.
15. Alder E. The Blatt-Kupperman menopausal index: a critique. *Maturitas* 1998; 29: 19-24.
16. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* 1998; 29: 25-31.
17. Heinemann LA, DoMinh T, Strelow F, Gerbsh S, Schnitker J, Schneider HPG. The Menopause Rating Scale (MRS) as outcome measure for hormone treatment? A validation study. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 67.
18. Hauser GA, Huber IC, Keller PJ, Lauritzen C, Schneider HPG. Evaluation der klinischen Beschwerden (Menopause Rating Scale). *Zentralbl Gynakol* 1994; 116: 16-23.
19. Potthoff P, Heinemann LAJ, Schneider HPG, Rosemeier HP, Hauser GA. Menopause-Rating Skala (MRS): Methodische Standardisierung in der deutschen Bevölkerung. *Zentralbl Gynakol* 2000; 122: 280-286.
20. Heinemann K, Assmann A, Möhner S, Schneider HPG, Heinemann LAJ. Reliabilität der Menopause-Rating-Skala (MRS). Untersuchung für die Deutsche Bevölkerung. *Zentralbl Gynakol* 2002; 124: 161-163.
21. Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle-aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas*; in press.
22. Aedo S, Porcile A, Irribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población Chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71: 402-409.
23. Blumel JE, Castelo-Branco C, Chedraui P, et al. Age at menopause in Latin America. *Menopause* 2006; 13: 706-712.
24. Royer M, Castelo-Branco C, Blumel JE, et al. Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007; 10: 164-170.

25. Heinemann LA, Potthoff P, Schneider HP. International versions of the menopause rating scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 28.
26. Executive Summary: Stage of Reproductive Aging Workshop (STRAW) Park City, Utah, July 2001. *Menopause* 2001; 8: 402-407.
27. Last accessed July 27, 2007: THtp://www.dane.gov.co/censo.
28. Maartens LW, Leusink GL, Knottnerus JA, Smeets CG, Pop VJ. Climacteric complaints in the community. *Fam Pract* 2001; 18: 189-194.
29. Xu J, Bartoces M, Neale AV, Dailey RK, Northrup J, Schwartz KL. Natural history of menopause symptoms in primary care patients a Metro Net Study. *J Am Board Fam* 2005; 18: 374-382.
30. Kuh DL, Wadsworth M, Hardy R. Women's health in midlife: the influence of the menopause, social factors and health in earlier life. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 923-933.
31. Blumel JE, Castelo-Branco C, Binfa L, et al. Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas* 2000; 34: 17-23.
32. Chedraui P, Hidalgo L, Chavez D, Morocho N, Alvarado M, Huc A. Quality of life among postmenopausal Ecuadorian women participating in a metabolic syndrome screening program. *Maturitas* 2007; 56: 45-53.
33. Chedraui P, Hidalgo L, Chavez D, Morocho N, Alvarado M, Huc A. Menopausal symptoms and associated risk factors among postmenopausal women screened for the metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275: 161-168.
34. Schilling C, Gallicchio L, Miller SR, Langenberg P, Zacur H, Flaws JA. Relation of body mass and sex steroid hormone levels to hot flushes in a sample of mid-life women. *Climacteric* 2007; 10: 27-37.
35. Kurian AK, Cardarelli KM. Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. *Ethn Dis* 2007; 17: 143-152.
36. Castelo-Branco C, Blümel JE, Pantoja L, Binfa L, Aprikian D, Sarra S. Different lifestyles in young women from urban and rural areas may explain different cardiovascular risk. *Vasc Dis Prev* 2006; 3: 79-82.
37. Whitcomb BW, Whiteman MK, Langenberg P, Flaws JA, Romani WA. Physical activity and risk of hot flashes among women in midlife. *J Womens Health* 2007; 16: 124-33.
38. CEPAL. *Panorama Social de América Latina*. Santiago de Chile; 1997, p. 66.
39. Di Donato P, Giulini NA, Bacchi Modena A, et al. Factors associated with climacteric symptoms in women around menopause attending menopause clinics in Italy. *Maturitas* 2005; 52: 181-189.
40. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 463-473.
41. Manson JM, Sammel MD, Freeman EW, Grisso JA. Racial differences in sex hormone levels in women approaching the transition to menopause. *Fertil Steril* 2001; 75: 297-304.
42. Stadberg E, Mattsson LA, Milsom I. Factors associated with climacteric symptoms and the use of hormone replacement therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 286-292.
43. Freeman EW, Sherif K. Prevalence of hot flushes and night sweats around the world: systematic review. *Climacteric* 2007; 10: 197-214.

The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): Prevalencia del Síndrome Metabólico en las mujeres posmenopáusicas latinoamericanas

M. ROYER, C. CASTELO-BRANCO, J. E. BLÜMEL, P. A. CHEDRAUI, L. DANCKERS, A. BENCOSME, D. NAVARRO, S. VALLEJO, M. T. ESPINOZA, G. GÓMEZ, H. IZAGUIRRE, F. AYALA, M. MARTINO, E. OJEDA, W. ONATRA, J. SAAVEDRA, K. TSEROTAS, E. POZZO, V. MANRÍQUEZ, M. PRADA, E. GRANDIA, C. ZUNIGA, D. LANGE AND F. SAYEGH FOR THE COLLABORATIVE GROUP FOR RESEARCH OF THE CLIMACTERIC IN LATIN AMERICA

RESUMEN

Antecedentes. El síndrome metabólico (SM) es un fuerte predictor de riesgo cardiovascular.

Puesto que la prevalencia de síndrome metabólico aumenta después de la menopausia, la consulta ginecológica de rutina ofrece una excelente oportunidad para tamizarlo.

Objetivos. Medir la prevalencia del SM en mujeres posmenopáusicas Latinoamericanas y los factores que modifican su riesgo; también medir el papel de las medidas de cuidado simple de rutina en el diagnóstico del SM.

Métodos. Un total de 3.965 mujeres posmenopáusicas entre 45 y 64 años, buscando cuidados de salud en 12 centros ginecológicos en ciudades latinoamericanas grandes se incluyeron en este estudio CROSS SECTIONAL. La guía del US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel II (NCEP ATP III) se aplicó para medir el SM. Este estuvo presente en tres o más de las siguientes condiciones: circunferencia de cintura 88 cm; presión sanguínea de 130/85 mm de Hg; triglicéridos plasmáticos en ayunas de 150 mg/dL; colesterol HDL menor de 50 mg/dL; glucosa >110 mg/dL; o sujetos recibiendo tratamiento para esta condición.

Resultados. La prevalencia de tener al menos 2, 3, 4, o 5 componentes fueron: 62.5, 35.1, 13.5 y 3.2% respectivamente. La prevalencia

aumentó de 28.1% en aquellas mujeres de 40-44 años a 42.9% en la mujeres de 60-64 años. El riesgo de detección del SM (análisis multivariable) aumentó con la edad (RR, 1.22; IC 95%, 1.03-1.43); tiempo de menopausia (RR, 1.18; IC 95%, 1.00-1.38); fumar cigarrillo (RR, 1.40; IC 95%, 1.19-1.65); obesidad (RR, 13.01; IC 95%, 10.93-15.49) e hipertensión (RR, 9.30; IC 95% 7.91-10.94). En contraste, la terapia hormonal reduce este riesgo (RR, 0.59; IC 95%, 0.51-0.70).

Conclusión. Hay una alta prevalencia del SM en mujeres posmenopáusicas latinoamericanas que buscan cuidados de salud ginecológicos. La edad, años de menopausia, obesidad e hipertensión son fuerte predictores de esta condición.

Palabras clave: síndrome metabólico, Latinoamérica, obesidad, presión sanguínea, enfermedad cardiovascular, colesterol, dislipidemia, hipertensión, obesidad, diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Background. Metabolic syndrome (METS) is a strong predictor of cardiovascular risk.

Since the prevalence of METS increases after menopause, gynecological routine consultation offers an excellent screening opportunity.

Objectives. To assess the prevalence of METS in Latin American postmenopausal women and factors modifying its risk; as well as to assess the role of simple routine care measurements in the diagnosis of the METS.

Methods. A total of 3965 postmenopausal women, aged 45-64 years, seeking health care at 12 gynecological centers in major Latin American cities were included in this cross-sectional study. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) guidelines were applied to assess METS. This was present if three or more of the following conditions were present: waist circumference \geq 88 cm; blood pressure \geq 130/85 mmHg; fasting plasma triglycerides \geq 150 mg/dl; high density lipoprotein (HDL) cholesterol \leq 50 mg/dl; glucose \geq 110 mg/dl or subjects were receiving treatment for their condition.

Results. The prevalences of having at least two, three, four or five components were 62.5, 35.1, 13.5 and 3.2%, respectively. The prevalence increased from 28.1% in those aged 40-44 years to 42.9% in those aged 60-64 years. The risk of METS detection (multivariate analysis) increased with age (odds ratio (OR) 1.22, 95% confidence interval (CI) 1.03-1.43), time elapsed since menopause (OR 1.18, 95% CI 1.00-1.38), smoking cigarettes (OR 1.40, 95% CI 1.19-1.65), obesity (OR 13.01, 95% CI 10.93-15.49) and hypertension (OR 9.30, 95% CI 7.91-10.94). In contrast, hormone therapy reduces this risk (OR 0.59, 95% CI 0.51-0.70).

Key words: metabolic syndrome, Latin America, obesity, blood pressure, cardiovascular disease, cholesterol, dyslipidemia, guidelines, hypertension, obesity, type 2 diabetes mellitus CLIMACTERIC 2007; 10: 164-170

Introducción

El síndrome metabólico (SM) se define como un grupo de factores de riesgo que predisponen al sujeto a desarrollar diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular¹⁻³. Sin embargo, el criterio para definir el SM aún está por estandarizarse; esto limita la capacidad para sacar conclusiones acerca de la prevalencia de esta condición entre las diferentes poblaciones⁴. Las recientes guías del National Cholesterol Education Programme

Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) nos dan una base útil para la caracterización de esta condición. Basados en esos requerimientos, el diagnóstico de SM es común con un 23.7% ajustando a la edad, en la población adulta americana⁶. El SM ocurre más comúnmente en las mujeres mayores y en población norteamericana de origen mexicano. Adicionalmente, durante la transición menopáusica las mujeres en particular experimentan muchas de las condiciones características del SM, tales como aumento de la adiposidad abdominal, hiperglicemia, hiperinsulinemia y cambios dislipídicos⁷. Por estas razones las mujeres posmenopáusicas de origen hispano son un grupo de alto riesgo para SM y particularmente importantes para la investigación de esta condición.

La consulta ginecológica ofrece una excelente oportunidad para evaluar los aspectos médicos y medir los factores de riesgo de enfermedades crónicas⁸. Basados en estas consideraciones, el presente estudio fue diseñado para evaluar la prevalencia del SM en mujeres posmenopáusicas que buscan atención ginecológica en centros de las ciudades latinoamericanas más grandes y su relación con la edad, menopausia y uso de terapia hormonal (TH). Además, evaluamos el posible papel de los procedimientos rutinarios simples (mediciones de la circunferencia abdominal y la presión sanguínea) hechos en la consulta ginecológica, en el diagnóstico del SM.

Materiales y métodos

Muestra

Mujeres posmenopáusicas, con al menos 11 años sin menstruación, que vienen a consulta ginecológica de rutina entre enero y octubre del 2005, a las cuales se les preguntó si querían participar en este estudio seccionado cruzado, el cual fue llevado a cabo en (12) centros de cuidado de salud públicos y/o universitarios en ciudades latinoamericanas mayores (Tabla 1). Todos los sujetos fueron de bajo estado socioeconómico (Ingreso US\$500).

El tamaño de la muestra se estableció basado en el hecho de que el SM afecta cerca del 30% de las mujeres entre 40 y 59 años de edad⁶. Usando un programa de estadística se calculó el tamaño de la muestra con un estimado del 5%

Tabla 1. Características demográficas de mujeres incluidas en este estudio
SD desviación estándar y HT terapia hormonal.

| Center | Percentage of women with one or more metabolic abnormalities | | | | |
|---------------------------------|--|------|------|------|-----|
| | ≥1 | ≥2 | ≥3 | ≥4 | ≥5 |
| Bogotá (Colombia) | 81.7 | 71.3 | 46.3 | 20.8 | 3.3 |
| Buenos Aires (Argentina) | 84.5 | 55.5 | 31.9 | 14.3 | 4.1 |
| Cali (Colombia) | 83.9 | 57.7 | 31.9 | 8.6 | 2.5 |
| Cochabamba (Bolivia) | 88.3 | 61.1 | 30.4 | 11.2 | 1.1 |
| Cuzco (Perú) | 84.9 | 55.2 | 19.7 | 3.3 | 1.3 |
| Ciudad de la Habana (Cuba) | 98.2 | 84.7 | 41.2 | 8.0 | 1.9 |
| Lima (Perú) | 94.3 | 65.0 | 33.0 | 11.7 | 2.0 |
| Mendoza (Argentina) | 87.8 | 68.1 | 42.3 | 20.1 | 5.0 |
| Rosario (Argentina) | 79.2 | 51.0 | 29.9 | 15.1 | 4.7 |
| Salta (Argentina) | 75.4 | 45.0 | 23.7 | 8.5 | 2.7 |
| Santiago (República Dominicana) | 98.5 | 84.6 | 65.6 | 29.9 | 8.0 |
| Santiago (Chile) | 82.9 | 53.7 | 29.9 | 11.8 | 1.4 |
| Total | 87.6 | 62.5 | 35.1 | 13.5 | 3.2 |

de error y un intervalo de confianza del 95%; se necesitaban un mínimo de 322 mujeres por centro, asumiendo que 25%-35% de la población encuestada podría tener SM.

La mujeres histerectomizadas y aquellas con condiciones patológicas que limitaban su actividad diaria normal, se excluyeron⁹.

Métodos

La edad, años de menopausia y uso de drogas y cigarrillo, circunferencia abdominal, presión sanguínea y datos de laboratorio [se midieron glicemia en ayunas, triglicéridos y lipoproteína de alta densidad (HDL)].

El SM se diagnosticó de acuerdo con las guías⁵ del NCEP ATP III si el paciente tenía tres o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal (circunferencia de la cintura en posición supina de 88 cm), triglicéridos (150 mg/dL, HDL-C < 50 mg/dL), glicemia en ayunas alta (>110 mg/dL) y aumento de la presión sanguínea (130/85 mmHg) determinada después de dos tomas separadas por 10 minutos de descanso⁵. Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción directa con al menos ocho horas de ayuno.

Adicionalmente, se aplicaron las modificaciones en el estudio NHANES-III, en el criterio

de diagnóstico del SM, teniendo en cuenta el uso de drogas que afectan los factores de riesgo para SM¹⁰.

Por lo tanto, los sujetos en terapias antihiper-tensivas o hipoglicemiantes fueron considerados hipertensos o diabéticos respectivamente. Para mujeres con drogas hipocolesterolémicas, los valores iniciales de los lípidos antes de iniciar el tratamiento fueron los que se consideraron para el análisis. También se registró el uso de TH.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados en el programa EPI INFO 2000, versión 6.04 (centro de control de enfermedad, Atlanta, GA, USA, WHO, Basel, Switzerland). Los resultados fueron expresados como números totales, promedios, desviación estándar y porcentajes de análisis multivariado, usando un modelo de regresión logística, que se usó para evaluar la influencia de varios factores de riesgo simultáneos en el SM. La propiedad del modelo de regresión se juzgó por el estadístico Durban-Watson (midiendo para correlación seriada de error adyacente de SM) y gráficas parciales de los residuos.

La presencia de SM se consideró como la variable dependiente y la edad, años de menopausia, y uso de TH como variables independien-

tes. Todas estas variables fueron categorizadas de 0 a 1 de acuerdo al nivel de exposición. Por lo tanto 0 se asignó a rango de edad de 45 y 54 años, menos de 5 años de menopausia y no uso de TH y 1 se asignó al rango de edad de 55 a 64 años, más de 5 años de menopausia y uso de TH. Los ingresos de las variables al modelo de regresión se consideraron a un nivel significativo del 20% usando un procedimiento de incremento. Un valor de p de 0.05 se consideró significativo.

Resultados

La tasa de refutar el participar en el estudio fue apenas del 5%. Se entrevistaron un total de 4.100 mujeres. De ellas, 235 (5.6%) se excluyeron por datos incompletos, dejando un total de 3.965 para el análisis. La característica de la muestra se resume en la Tabla 1. La edad promedio de las participantes fue de 54.3 ± 5.1 años (rango de 45 a 64 años) y el promedio de tiempo transcurrido desde la menopausia fue de 6.6 ± 5.0 años. El porcentaje de fumadoras actuales fue del 11.8%, en un rango de 1.3 (Lima, Perú) a 77.3% (La Habana, Cuba). El porcentaje de usuarias actuales de TH en toda la muestra fue del 24.7%, en un rango de 3.6% (Santiago de los

Caballeros, República Dominicana) a 69.9% (Cochabamba, Bolivia).

Encontramos que 87.6; 62.5; 35.1; 13.5 y 3.2% de la población tenía al menos 1, 2, 3, 4, o 5 componentes respectivamente (Tabla 2). El NCEP ATP III considera que los sujetos que tienen SM tienen tres o más componentes; por lo tanto, casi una tercera parte de la población posmenopáusica latinoamericana entrevistada en este estudio puede clasificarse como que tiene esta condición.

Un alto porcentaje de mujeres tienen al menos un factor de riesgo de SM (Tabla 2). Además, más de un tercio de toda la muestra (35.1%) presentó tres o más factores de riesgo simultáneamente y por lo tanto fue diagnosticada como SM. Todos los cinco factores de riesgo se encontraron en 3.2% de las mujeres encuestadas. Se observaron grandes diferencias entre los diferentes centros en la prevalencia del SM (Tabla 3). El factor de riesgo más prevalente fue el HDL-C bajo, afectando el 53.6% de las mujeres.

Otros factores de riesgo, tales como obesidad abdominal, hipertensión nivel de triglicéridos altos e hiperglicemia se presentaron en un 49.3%, 48.4%, 37.7% y 12.7%, respectivamente.

Tabla 2. Prevalencia en cada Centro de las 3.965 mujeres latinoamericanas posmenopáusicas con uno o más componentes del SM, basados en el National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)

| Center | Percentage of women with one or more metabolic abnormalities | | | | |
|---------------------------------|--|----------|----------|----------|----------|
| | ≥ 1 | ≥ 2 | ≥ 3 | ≥ 4 | ≥ 5 |
| Bogotá (Colombia) | 81.7 | 71.3 | 46.3 | 20.8 | 3.3 |
| Buenos Aires (Argentina) | 84.5 | 55.5 | 31.9 | 14.3 | 4.1 |
| Cali (Colombia) | 83.9 | 57.7 | 31.9 | 8.6 | 2.5 |
| Cochabamba (Bolivia) | 88.3 | 61.1 | 30.4 | 11.2 | 1.1 |
| Cuzco (Perú) | 84.9 | 55.2 | 19.7 | 3.3 | 1.3 |
| Ciudad de la Habana (Cuba) | 98.2 | 84.7 | 41.2 | 8.0 | 1.9 |
| Lima (Perú) | 94.3 | 65.0 | 33.0 | 11.7 | 2.0 |
| Mendoza (Argentina) | 87.8 | 68.1 | 42.3 | 20.1 | 5.0 |
| Rosario (Argentina) | 79.2 | 51.0 | 29.9 | 15.1 | 4.7 |
| Salta (Argentina) | 75.4 | 45.0 | 23.7 | 8.5 | 2.7 |
| Santiago (República Dominicana) | 98.5 | 84.6 | 65.6 | 29.9 | 8.0 |
| Santiago (Chile) | 82.9 | 53.7 | 29.9 | 11.8 | 1.4 |
| Total | 87.6 | 62.5 | 35.1 | 13.5 | 3.2 |

Tabla 3. Prevalencia de componentes individuales del SM basados en las guías del National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) en 3.965 mujeres posmenopáusicas latinoamericanas

| | Percentage of women with metabolic abnormalities and metabolic syndrome | | | | | |
|---------------------------------|---|--------------|---------------|-----------|--------------------|--------------------|
| | Abdominal obesity | Hipertensión | Hyperglycemia | Low HDL-C | High triglycerides | Metabolic syndrome |
| Bogotá (Colombia) | 65.8 | 58.8 | 11.3 | 45.4 | 52.1 | 46.3 |
| Buenos Aires (Argentina) | 36.9 | 63.8 | 20.5 | 42.2 | 26.9 | 31.9 |
| Cali (Colombia) | 46.2 | 43.7 | 5.4 | 56.6 | 32.6 | 31.9 |
| Cochabamba (Bolivia) | 23.8 | 36.1 | 6.9 | 65.0 | 60.2 | 30.4 |
| Cuzco (Perú) | 30.4 | 15.1 | 5.9 | 51.9 | 61.1 | 19.7 |
| Ciudad de la Habana (Cuba) | 98.7 | 49.2 | 16.0 | 60.4 | 11.5 | 41.2 |
| Lima (Perú) | 55.7 | 22.3 | 6.0 | 81.0 | 41.0 | 33.0 |
| Mendoza (Argentina) | 58.9 | 58.0 | 19.7 | 49.2 | 37.3 | 42.3 |
| Rosario (Argentina) | 47.3 | 54.7 | 18.1 | 30.2 | 29.5 | 29.9 |
| Salta (Argentina) | 38.8 | 41.1 | 9.4 | 39.3 | 26.8 | 23.7 |
| Santiago (República Dominicana) | 65.3 | 76.0 | 22.6 | 85.2 | 37.7 | 65.6 |
| Santiago (Chile) | 40.7 | 57.2 | 8.1 | 39.8 | 33.8 | 29.9 |
| Total | 49.3 | 48.4 | 12.7 | 53.6 | 37.7 | 35.1 |

Acerca del efecto de la edad en la prevalencia del SM, mujeres entre 45 y 49 años de edad mostraron una prevalencia del 28.1%, más bajo que el 34.1%, 35.6% y 42.9% observado en los grupos de edad de 50-54, 55-59 y 60-64 años respectivamente (Figura 1). Análisis univariable

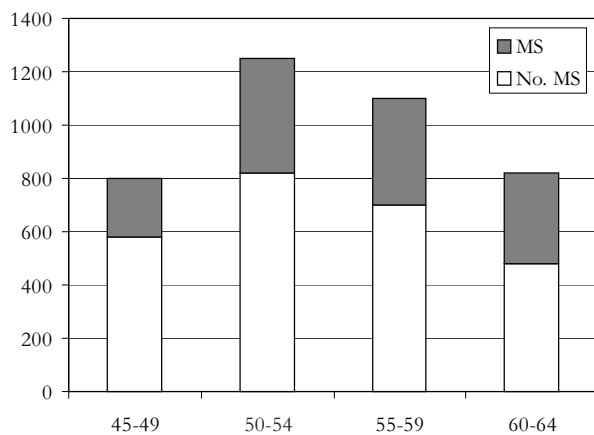


Figura 1. Prevalencia por grupo de edad del SM (MS en la gráfica). Con relación al efecto de la edad, las mujeres entre 45 y 49 años de edad muestran la más baja prevalencia de SM.

ha mostrado que mujeres de 55 años de edad, con cinco o más años de menopausia y fumadoras corrientes fueron las de más alto riesgo de SM (RR, 1.35, IC 95% 1.19-1.56. RR 1.32, IC 95% 1.1.5-1.51; y RR 1.24, IC 95% 1.05-1.466, respectivamente). En contraste, las usuarias corrientes de TH se asociaron con una significativa disminución del riesgo (RR 0.61, IC 95% 0.52-0.70) El análisis multivariado de esos factores se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Factores de riesgo de SM: análisis de regresión logística (multivariada)

| Factores de riesgo | Riesgo (OR) | Intervalo de confianza % |
|--------------------------------|-------------|--------------------------|
| Consumo actual de cigarrillo | 1.40 | 1.19-1.65 |
| Edad ³ 55 años | 1.22 | 1.03-1.43 |
| > 5 años desde la menopausia | 1.18 | 1.00-1.38 |
| Uso actual de terapia hormonal | 0.59 | 0.51-0.70 |

La obesidad abdominal implica un aumento del riesgo para SM (RR 13.01, IC 95% 0.52-0.70). Una circunferencia abdominal de \pm 88 cm en el diagnóstico de SM tiene 84.4% de sensibilidad y 69.9% de especificidad y 60.4% de valor predictivo positivo. Un índice de masa corporal IMC de 30 (obesa) determinó también un riesgo alto para SM (RR 5.30, IC 95% 4.51-6.24), presión sanguínea \pm 130/85 mmHg se asoció con un riesgo más alto de SM (RR 9.30, IC 95% 7.91-10.94). Este parámetro presentó 80.7% de sensibilidad, 69% de especificidad y 58.5% de valor predictivo positivo en el diagnóstico de SM. Finalmente, cuando ambos parámetros, obesidad abdominal e hipertensión, se juntan, el riesgo de SM se encontró extremadamente aumentado (RR 20.57, IC 95% 17.16-24.67). Esta asociación dio una sensibilidad del 66.7%, especificidad del 91.1% y 80.3 de valor predictivo positivo en el diagnóstico de SM.

Discusión

El principal hallazgo de este estudio fue la alta prevalencia del SM observado en mujeres posmenopáusicas latinoamericanas que se atendían en centros de cuidado de la salud. Aunque los resultados no pueden ser transferidos a la población general, son muy similares a los encontrados por Ford y sus colegas en el estudio NHANES III (33%) y por Santos y su colegas¹¹ en Portugal (35%) en estudios que incluían mujeres de edad media. Adicionalmente nuestros datos están de acuerdo con los observados en este pequeño número de poblaciones estudiadas realizado en Latinoamérica acerca de la prevalencia del SM^{12,13}.

La mayor limitación de nuestro estudio es la comentada previamente acerca de la posible restricción de la generalización de los resultados a otras comunidades, puesto que nosotros solo evaluamos mujeres latinoamericanas; sin embargo, hay otros inconvenientes. Así, para una interpretación balanceada de los datos, la natural cortada-cruzada del presente estudio puede limitar la interpretación de las inferencias causales. Por ejemplo, nuestros datos sugieren que las usuarias de TH fueron menos propensas a tener SM; sin embargo, nos es claro si esto es porque aquellas con SM son menos posibles que sean formuladas con TH o si la TH protege contra el

SM. Además, como este estudio es una muestra de conveniencia y no un estudio a escala nacional, no es posible controlarlo por sesgos debido a la autoselección en la encuesta o dentro de las clínicas donde la encuesta se terminó, y finalmente, importantes factores de conflicto tales como diferentes estilos de vida no fueron controlados. A pesar de las limitaciones, este es el primer estudio grande en Latinoamérica para explorar la prevalencia del SM.

La prevalencia del SM varía grandemente en el mundo en un rango de 12% en Ho Chi Minh, Vietnam¹⁴ y 18% en Hong Kong¹⁵ a 33.7% y 41.1% en países de Este Medio^{16,17}. Además, la gente que vive en las áreas urbanas¹⁶ y los consumidores de dieta ricas en ácidos grasos saturados¹⁸ están a un riesgo mayor de SM, mientras aquellos que realizan intensa actividad física están a bajo riesgo¹⁸. Similarmente en nuestro estudio, la prevalencia de SM difiere ampliamente entre diferentes centros participantes, sugiriendo diferencias étnicas y de estilo de vida entre los países de Latinoamérica.

El HDL-C fue el parámetro más frecuentemente alterado, afectando el 53.6% de las mujeres en el estudio. Estos hallazgos están en concordancia con los datos de estudios hechos en la India¹⁹ e Irán¹⁷ pero en desacuerdo con los resultados del estudio NHANES III donde este desorden involucraba el 39.3% y 46.3% de las mujeres americanas de origen europeo y mexicano, respectivamente⁶.

La obesidad abdominal y la hipertensión afectaron al 49.3% y 48.4% de las mujeres encuestadas, respectivamente. Los datos fueron muy similares a los encontrados en el estudio NHANES III. La alta prevalencia de restos marcadores y su buen valor predictivo positivo cuando se combinaron podrían alertar a los doctores a buscar el diagnóstico de SM en todos los pacientes obesos abdominales. Recientemente, la International Diabetes Federation (IDF) ha determinado nuevos criterios diagnósticos de SM para mujeres (circunferencia abdominal de \geq 80 cm y glucosa en ayunas de 100 mg/dL²⁰). En el presente estudio aplicando esos criterios, la prevalencia de SM podría haber sido de 50.2% en lugar de 35.1%. Estos datos están en desacuerdo con los de Ford y col., quienes no encontraron diferencia en la

prevalencia de SM entre mujeres incluidas en el estudio NHANES III usando los criterios de la IDF de ATP III (34.5% a 37.1%).

El consumo de cigarrillo fue el factor de riesgo más importante relacionado con SM. Esta asociación ha sido ya descrita y posiblemente sugiere estilos de vida negativos^{22,23}. Los sujetos que presentan estilos de vida negativos muy a menudo tienen más de un factor de riesgo: sedentarismo, obesidad, consumo de cigarrillo, alcohol, etc. En el presente estudio, como también en otros, el aumento de edad^{6,11-18} y el tiempo transcurrido desde la menopausia²⁴ fueron otros factores de riesgo independientes para SM. En contraste, la TH aparece como un fuerte factor de riesgo protector. Por lo que sabemos, otros estudios acerca del efecto de la TH sobre la prevalencia del SM son limitados.

Varios estudios y meta-análisis han demostrado que el SM es un fuerte predictor de enfermedades crónicas tales como diabetes, infarto del miocardio y ACV^{25,26}. Sin embargo, más que un buen predictor de enfermedad severa, esta entidad es un precursor de condiciones que pueden ser prevenidas. En este sentido, el estudio Finnish Diabetes Prevention demostró una reducción significativa en la incidencia de nuevos casos de diabetes después de un programa de cuatro años de estilos de vida saludable que incluye reducción de peso, disminución del consumo de las grasas saturadas y aumento de la ingesta de fibra y actividad física²⁷.

En conclusión, el estudio sugiere que la prevalencia de SM entre mujeres posmenopáusicas latinoamericanas es alta y que la obesidad abdominal y la hipertensión son fuertes predictores. Cuando el SM se confirme, es esencial aconsejar a las pacientes e inculcarles inmediatamente cambios en el estilo de vida.

No se declaran conflictos de interés.

No se declaran fuentes de financiación.

Referencias

1. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41: 715-722.
2. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality

associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-689.

3. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality: a population-based study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 958-966.
4. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO, 1999 (document WHO/NCD/NCS/99.2)
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497. Metabolic syndrome prevalence in Latin American postmenopausal women Royer et al. *Climacteric* 169.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359.
7. Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2404-2411.
8. Hurd WW, Barhan SM, Rogers RE. Obstetrician-gynecologist as primary care provider. *Am J Manag Care* 2001; 7 Spec No: SP19-24.
9. Brett KM, Chong Y. *Hormone Replacement Therapy: Knowledge and Use in the United States*. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 2001.
10. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, GaMetst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004; 109: 42-46.
11. Santos AC, Lopes C, Barros H. Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. *Ver Port Cardiol* 2004; 23: 45-52.
12. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004; 35: 76-81.
13. Ministerio de Salud (República de Chile). Pontificia Universidad Católica de Chile.

- Universidad de Chile. *Encuesta Nacional de Salud Chile 2003*. http://www.emol.com/noticias/documentos/informe_salud.pdf (accessed Feb 2006)
14. Son le NT, Kunii D, Hung NT, Sakai T, Yamamoto S. The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minh City. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 243-250.
 15. Thomas GN, Ho SY, Janus ED, Lam KS, Hedley AJ, Lam TH. Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) prevalence of the metabolic syndrome in a Chinese population. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 251-257.
 16. Al-Nozha M, Al-Khadra A, Arafah MR, et al. Metabolic syndrome in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2005; 26: 1918-1925.
 17. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 61: 29-37.
 18. Athyros VG, Bouloukos VI, Pehlivanidis AN, et al. MetS-Greece Collaborative Group. The prevalence of the metabolic syndrome in Greece: the MetS-Greece Multicentre Study. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7: 397-405.
 19. Gupta R, Deedwania PC, Gupta A, Rastogi S, Panwar RB, Kothari K. Prevalence of metabolic syndrome in an Indian urban population. *Int J Cardiol* 2004; 97: 257-261.
 20. International Diabetes Federation. *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. Brussels: IDF 2005. Available at: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_syndrome_definition.pdf (accessed May 2005).
 21. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28: 2745-2749.
 22. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis* 2005; 181: 381-388.
 23. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, HeyMetsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163: 427-436.
 24. Mesch VR, Boero LE, Siseles NO, et al. Metabolic syndrome throughout the menopausal transition: influence of age and menopausal status. *Climacteric* 2006; 9: 40-48.
 25. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28: 1769-1778.
 26. Najarian RM, Sullivan LM, Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Wolf PA. Metabolic syndrome compared with type 2 diabetes mellitus as a risk factor for stroke: the Framingham Offspring Study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 106-111.
 27. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.

Nuevos datos sobre terapia hormonal deben llevar a una reevaluación de los lineamientos oficiales: una solicitud para las autoridades de salud

AMOS PINES*, DAVID W. STURDEE**, MARTIN BIRKHEUSER***, ALICE MACLENNAN****

Como líderes de opinión en el campo de la medicina de la menopausia de varias áreas en el mundo, nosotros deseamos enfatizar los siguientes puntos concernientes a la terapia hormonal posmenopáusica:

1. La terapia hormonal (TH) sigue siendo el más efectivo tratamiento para los síntomas vasomotores y los síntomas urogenitales relacionados con la deficiencia estrogénica.

2. La interpretación inicial del estudio WHI falla en reconocer la inmensa importancia de la edad, los años desde la menopausia y los regímenes específicos hormonales sobre los resultados de la terapia.

3. Los resultados del estudio WHI fueron erradamente extrapolados a la totalidad de la población posmenopáusica, lo cual conlleva a un cambio mayor en las recomendaciones y los lineamientos sobre TH.

4. Con base en el conocimiento actual, el balance entre los beneficios y los riesgos de la TH está claramente a favor del uso de hormonas en los años siguientes a la menopausia en una mujer sintomática.

5. Todos los estudios previos, incluyendo el WHI, han demostrado una significativa protección en hueso y una reducción en el riesgo de fractura entre las usuarias de hormonas.

6. El estrógeno tiene favorables efectos metabólicos y cardioprotectores, al menos hasta los 60 años. El estrógeno retarda el desarrollo de la arteriosclerosis si es iniciado en la posmenopausia temprana.

7. El uso de estrógeno por largo tiempo puede estar asociado con un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de seno, accidentes cerebrovasculares y tromboembolismo, especialmente después de los 60 años de edad. Las bajas dosis de estrógeno o la vía transdérmica de administración podrían tener un perfil más favorable de riesgo.

8. Las progestinas, combinadas con estrógeno, pueden disminuir la magnitud del beneficio cardiaco relacionado con el estrógeno e incrementar el riesgo de cáncer de seno. Hay datos insuficientes para evaluar las posibles diferencias en la incidencia de cáncer de seno usando diferentes tipos y rutas de administración de progestinas.

Basado en lo anterior, nosotros hacemos un llamado a las autoridades de salud para que revisen sus políticas y revisen su visión de los nuevos datos de la TH relacionados con la edad. Los diferentes resultados de la terapia de estrógeno solo o combinado con progestina deberían ser considerados.

Globalmente, el perfil de seguridad de la TH hasta la edad de 60 años es favorable, y no debería de evitarse su uso cuando está indicada. Aspectos como la calidad de vida, incluidas las funciones mentales, emocionales, cognitivas y sexuales, deberían tener una alta prioridad mientras se discuten políticas regulatorias y lineamientos oficiales sobre el uso de la TH.

Nota del editor: Esta posición de la IMS fue publicada a finales del año pasado, y la publicamos por considerar que es un eslabón más de la historia del péndulo de la TH.

* Profesor, Presidente IMS

** Secretario general IMS, presidente electo

*** Profesor, Tesorero IMS

**** Presidente CAMS

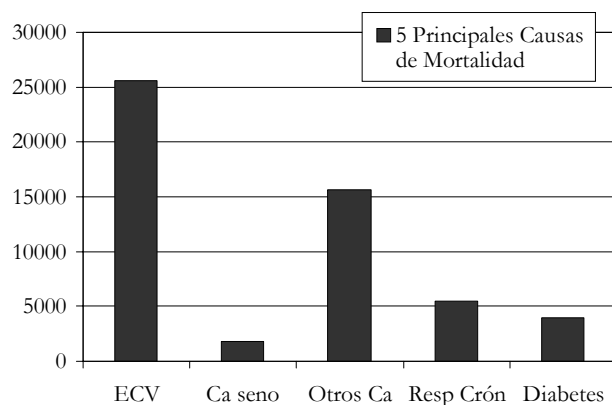
¿Qué hacen los Fitosteroles en la Hipercolesterolemia?

Recibido: agosto 30/07. Aceptado enero 15/08

JAIME URDINOLA*

La Enfermedad Cardiovascular (ECV) es la patología prevalente más seria que enfrenta la mujer colombiana en los primeros años del siglo XXI. Afecta en mortalidad a 50.7 por 1.000 mujeres con enfermedades cerebrovasculares y a 67.1 por 1.000 mujeres con enfermedad isquémica del corazón¹.

Las intervenciones relacionadas con la prevención de estos problemas son necesarias, como las medidas para controlar la dislipidemia, sean farmacológicas o no. Así mismo, en la Figura 1 se aprecia que la ECV es la primera causa de muerte en 2005.



Elaborada y adaptada por Jaime Urdinola M.D.

Figura 1. Relación de la Enfermedad Cardiovascular (ECV) en Mujeres Colombia 2005. DANE. Cuadro de Defunciones por Grupos de Edad y Sexo Según Lista de Causas Agrupadas. Preliminar 2005-6187. CIE-10

¿Qué son los fitosteroles?

También llamados esteroides vegetales, son moléculas esteroideas que abundan en las semillas de las leguminosas y que inhiben la absorción del

colesterol. Su efecto hipocolesterolemiante se conoce desde 1950.

El más conocido es el β -sitosterol, perteneciente al grupo de los 4-desmetilesteroles, o sea que no tienen un grupo metilo en el Carbono 4, junto con el campesterol y el estigmasterol.

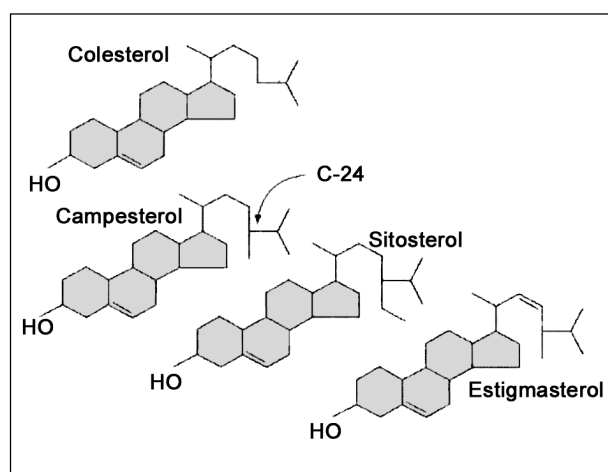


Figura 2. Fitosteroles. Esteroides vegetales. Estructuras químicas comparables al colesterol.

El colesterol también es un esteroide, pero presente exclusivamente en animales y en humanos.

En su forma libre, los fitosteroles son insolubles en agua y poco solubles en las grasas. Se esterifican para hacerlos solubles, que además poseerán mayor poder hipolipemiente. Precisamente para su esterificación se necesita de aceites vegetales de semillas como soya, girasol, maíz, canola, oliva, etc.

Los vegetarianos consumen en su dieta aproximadamente 500 mg diarios, mientras que la dieta occidental habitual proporciona 150-350

* Asociación Médica de los Andes - Bogotá D.C. Colombia. e-mail: jaimeurdinolamd@gmail.com; jurdinol@uniandes.edu.co; blogger: www.urdinola.blogspot.com; Coloquio / Almuerzo sobre Salud de la Mujer

mg diarios de fitosteroles, o sea una cantidad casi igual a la ingerida de colesterol. Pero estas cantidades no producen reducciones apreciables en los valores de colesterol, ya que se precisa al menos de 1g/día e idealmente de 1.5 a 3 g/día para conseguir reducir 11-14 % el colesterol LDL².

La dieta en la prevención de los problemas cardiovasculares es fundamental, de acuerdo con estudios epidemiológicos y con las investigaciones de intervención dietética. Si la población consume abundantes hidratos de carbono y grasas vegetales, la mortalidad cardiovascular es menor que en la población que ingiere abundantes grasas animales y colesterol.

Por otra parte, los fitosteroles solos o en alimentos enriquecidos con ellos podrían considerarse como *alimento funcional*, ya que han demostrado científicamente que se encuentran a medio camino entre los alimentos y los medicamentos, denominándoseles también *nutracéuticos*.

Los fitosteroles se han ido modificando en el tiempo, con el fin de hacerlos más eficientes. Al principio se administraban en forma libre y en dosis elevadas. En una segunda etapa se seguían administrando en forma libre pero a menores dosis. Actualmente su administración se hace en forma esterificada y en dosis pequeñas, pudiéndose mezclar con margarinas u otros productos grasos elaborados. Actualmente también existe la presentación farmacéutica.

Mecanismo de acción

Los fitosteroles y el colesterol tienen una estructura similar, igual el anillo esterol y diferente la presencia de un grupo metilo en el campesterol, o etilo en el sitosterol, en el Carbono 24 de la cadena. El estigmasterol es similar al sitosterol, pero con un doble enlace más en el Carbono 22.

Los esteroides se absorben menos que el colesterol, dependiendo de la longitud de la cadena. El campesterol se absorbe más que el sitosterol. Este es el más abundante en la naturaleza y sólo se absorbe en proporción del 5%. Los estanoles, esteroides saturados o sea sin doble enlace en el anillo esterol y producidos por hidrogenación de los esteroides, se absorben por debajo del 1%.

La dieta occidental contiene fitosteroides en cantidad similar al colesterol, pero su mínima absorción determina que sus concentraciones en sangre sean mucho más bajas que las del colesterol. Los fitosteroides, como el colesterol, se metabolizan en el intestino grueso por las bacterias, formando coprostanol y coprostanonas. Pero a diferencia del colesterol, los fitosteroides no son convertidos en ácidos biliares. La similitud molecular de los esteroides vegetales y humanos es la causa por la cual, cuando se ingieren en cantidades suficientes, entre 1.5 y 3 g diarios, compiten con el colesterol por la solubilización en las micelas, las cuales son compuestos polimoleculares encargados del transporte intestinal de lípidos insolubles, teniendo mayor afinidad por estas que el colesterol humano, con lo que inhiben su absorción.

Se debe recordar que 30% del colesterol proviene de la dieta ingerida, principalmente de yema de huevo, hígado de mamíferos y de crustáceos y 70% por su formación en el hígado y su excreción biliar. De esta manera, la absorción del colesterol en el intestino se reduce aproximadamente en 50%, afectando tanto al colesterol proveniente de la dieta como de la bilis en su circulación enterohepática.

La disminución de la absorción intestinal del colesterol inducida por los fitosteroides promueve dos efectos reguladores hepáticos. El primero es el aumento en la síntesis endógena del colesterol. El segundo es la estimulación de la expresión de receptores de LDL, aumentando así la captación del LDL circulante. Es por ello que el resultado final es un descenso de 10 a 15% del LDL plasmático.

Estudios recientes sugieren que la captación del colesterol por parte de las micelas dentro de la mucosa intestinal está mediada por la proteína Niemann Pick C1 Like, un transportador específico que puede ser inhibido por la ezetimiba³. También debe anotarse que la absorción del colesterol está controlada no sólo por su entrada o flujo hacia adentro (influx), sino también por su salida o flujo hacia fuera (efflux). Esto podría explicar por qué bajo circunstancias normales, la eficiencia en la absorción del colesterol disminuye a medida que la cantidad ingerida aumenta. Por esta razón podrían existir los hiper-

respondedores que absorben más colesterol dietario que los hiporrespondedores⁴. Otros hallazgos indican que los fitosteroles también influyen en el metabolismo celular del colesterol dentro de los enterocitos intestinales⁵.

El interés por los efectos de los estanoles en la dieta, que reducen los niveles de colesterol, motivó que ya en 2001 se reunieran en Stresa, Italia, 32 expertos en lípidos, nutrición y en enfermedades cardíacas⁶, bajo el auspicio de la Fundación Italiana de Nutrición, para discutir sobre la eficacia, la seguridad y el futuro de la investigación sobre estanoles. Un metanálisis de 42 ensayos clínicos⁷ demostró que la ingesta de 2 g/día de estanoles o esteroides disminuía la lipoproteína de baja densidad (LDL) en 10%. Cantidades mayores añadieron poco al efecto obtenido con las dosis anotadas.

Los efectos pueden ser adicionales a la dieta o a las intervenciones con medicamentos. Si se ingiere comida baja en grasa saturada y colesterol y alta en estanoles, el LDL puede reducirse aún más, hasta en un 20%.

Si se adicionan esteroides o estanoles a la terapia con estatinas, esto es más efectivo que doblar la dosis de estatinas^{8,9}. En pacientes con Diabetes Mellitus 3 g/día de fitosteroides redujeron 6% adicional el LDL al combinarse con pravastatina. En pacientes con enfermedad coronaria e hipercolesterolemia familiar que recibían simvastatina, la misma dosis de 3 g/día de fitosteroides redujo el LDL 16 a 20% en comparación con la simvastatina sola¹⁰.

De importancia para el manejo de pacientes en edad madura o en la vejez, un metaanálisis¹¹ demostró que los niveles plasmáticos de las vitaminas A y D no se afectan por la acción de los estanoles o de los esteroides. Alfa caroteno, licopeno y los niveles de vitamina E permanecieron estables en relación con su molécula transportadora, el LDL. Los niveles de β caroteno disminuyeron, pero no se esperan desenlaces adversos en salud por este motivo; asimismo esto podría ser corregido añadiendo frutas y vegetales adicionales a la dieta.

Otra de las preocupaciones existentes son los pacientes que presentan fitosterolemia homocigota, debido a un aumento marcado en

la aterosclerosis en estos pacientes, pero se considera que el riesgo es más hipotético y que cualquier incremento debido al pequeño aumento en el plasma de los esteroides de las plantas puede ser prácticamente descartado, debido a la disminución en el plasma del LDL.

Los datos son insuficientes para sugerir que los esteroides o los estanoles puedan prevenir o promover el cáncer de colon. A este fenómeno se le hace seguimiento, pero el poder de los estudios para captar el incremento poco frecuente de enfermedades comunes es limitado. Un estudio clínico que analice desenlaces como el engrosamiento de la capa íntima media del vaso podría corroborar la eficacia esperada para reducir el fenómeno de la aterosclerosis.

Pero con los datos disponibles se puede pensar que la evidencia es suficiente para promover el uso de esteroides y estanoles en personas con un riesgo aumentado para enfermedad cardíaca coronaria.

Eficacia a largo plazo de los fitosteroides

Los estudios publicados sugieren que el efecto de reducción del colesterol por parte de los fitosteroides se hace menos marcado en los estudios a largo plazo, en comparación con los estudios a corto plazo. Hay una ligera disminución de los antioxidantes séricos solubles en los lípidos. Asimismo, los fitosteroides regulan hacia abajo la síntesis de ácido biliar hasta un 21%, lo cual a su vez atenúa la eficacia en la reducción del colesterol, pero se necesita de más estudios que confirmen este efecto y que permitan cuantificar los efectos en el tiempo¹².

Puntos Importantes

- La Enfermedad Cardiovascular mata actualmente a muchas mujeres en Colombia.
- La hipercolesterolemia se puede intervenir médicamente, contribuyendo a la prevención de esta patología.
- Los fitosteroides son esteroides vegetales parecidos al colesterol. Compiten con este en su absorción a nivel intestinal.

- La administración de 1.5 a 3 g/día de fitosteroles reduce por lo menos 10 a 14% el colesterol LDL.
- Es más efectivo y seguro para el paciente, adicionar fitosteroles al tratamiento con estatinas que doblar la dosis de estas últimas.

Referencias

1. Género, Salud y Desarrollo en las Américas – Indicadores Básicos 2005. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.
2. Plaza I. Los fitosteroles, el colesterol y la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2001; 15: 209-218.
3. Altmann SW, Davis Hr Jr, Zhu LJ, Yao X, Hoos LM, Tetzloff G, Iyer SP, Maguire M, Golovko A, Zeng M, et al. Niemann-Pick C1 Like protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science* 2004; 303: 1201-1204.
4. Thompson GR, Grundy SM. History and development of plant sterol and stanol esters for cholesterol-lowering purposes. *Am J Cardiol* 2005; 96 (suppl): 3D-9D.
5. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol* 2005; 96 (suppl): 15D-22D.
6. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R, for the Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 965-978.
7. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000; 320: 861-864.
8. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB. Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol* 2000; 86: 46-52.
9. Vuorio AF, Gylling H, Turtola H, Kontula K, Ketonen P, Miettinen TA. Stanol ester margarine alone and with simvastatin lowers serum cholesterol in families with familial hypercholesterolemia caused by the FH-North Karelia mutation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 500-506.
10. Thompson GR. Additive effects of plant sterol and stanol esters to statin therapy. *Am J Cardiol* 2005; 96 (suppl): 37D-39D.
11. Raeini-Sarjaz M, Ntanios FY, Vanstone CA, Jones PJ. No changes in serum fat soluble vitamin and carotenoid concentrations with the intake of plant sterol / stanols esters in the context of a controlled diet. *Metabolism* 2002; 1: 652-656.
12. O'Neill FH, Sanders AB, Thompson GR. Comparison of efficacy of plant stanol ester and sterol ester: short-term and longer-term studies. *Am J Cardiol* 2005; 96 (suppl): 29D, 36D.

- Nivel I: Ensayo propiamente randomizado y controlado.
- Nivel II-1: Bien diseñado y controlado pero sin randomización
- Nivel II-2: Estudio de corte analítico de cohorte o casos-controles, preferiblemente realizado por más de un centro o grupo de investigación.
- Nivel II-3: Series múltiples con o sin intervención (p. ej. estudios cross sectional e investigaciones sin controles); experimentos no controlados con resultados dramáticos también se incluyen en este tipo de evidencia.
- Nivel III: Opiniones de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos y reporte de casos. Reporte del comité experto.

La NAMS ofrece guías sobre el uso de estrógenos vaginales para el tratamiento de la atrofia vaginal

The role of vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2007; 14: 357-369.

THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY POSITION STATEMENT.

Nivel de Evidencia: III

La North American Menopause Society ha creado una posición basada en la evidencia sobre el papel de la terapia estrogénica vaginal (TE) para el tratamiento de la atrofia vaginal en mujeres posmenopáusicas. Un comité de cinco expertos en enfermedades genitourinarias revisaron la literatura publicada para evaluar la seguridad y efectividad de los productos vaginales de TE e hicieron recomendaciones para su uso. El artículo fue aprobado por el comité ejecutivo de la NAMS.

El objetivo de manejo fue aliviar los síntomas y regresar los cambios anatómicos de atrofia. Diferente a los cambios relacionados con la edad en los tejidos urogenitales, los efectos vaginales de la disminución de estrógenos son altamente reversibles. La TE alivia los síntomas y reversa los cambios anatómicos de la atrofia a través de múltiples efectos en la vagina incluyendo el aumento del flujo sanguíneo, mejoría del grosor del endotelio, reducción del pH y aumento de las secreciones. Los estrógenos locales vaginales ejercen su efecto positivo mientras limitan su absorción sistémica.

La administración local no tiene efecto, sin embargo, en la reducción de los síntomas vasomotores de la menopausia ni en la reducción del riesgo de fracturas osteoporóticas.

Debido a sus perfiles de bajo riesgo, la primera línea de tratamiento para atrofia vaginal incluye lubricantes vaginales no hormonales y humectantes.

Las mujeres posmenopáusicas con atrofia vaginal moderada a severa que no responden a terapia que no necesita prescripción pueden ser candidatas a TE vaginal. Las mujeres que previamente han usado terapia sistémica, como las que no, son candidatas para el uso de TE vaginal.

La TE vaginal es inapropiada para mujeres con sangrado sin diagnóstico y puede no ser apropiada para mujeres con cánceres estrógeno-dependientes. Para este último, el tratamiento de primera línea son los humectantes y lubricantes. Las mujeres con cáncer hormonal pendiente que no responden a tratamiento no hormonal deben considerar el riesgo y beneficio del tratamiento local de TE para el alivio de los síntomas.

* Traducido del inglés por Gustavo Gómez Tabares

Las mujeres con cánceres no hormona-dependientes pueden ser tratadas de forma similar a las mujeres sin historia de cáncer. Aquellas tratadas con irradiación pélvica pueden beneficiarse de bajas dosis de TE vaginal local después del tratamiento para estimular la regeneración epitelial y mejorar la lubricación y elasticidad vaginal.

Comentario. La atrofia vaginal es un resultado inevitable de la pérdida de estrógenos y está asociada con síntomas significantes, que si no se tratan, tienden a progresar. Muchas mujeres no buscan tratamiento a pesar de esos síntomas o estos no son reconocidos por sus cuidadores de salud como resultado de la pérdida de estrógenos. Como las mujeres ahora restringen el tratamiento sistémico a intervalos más cortos que en el pasado, los síntomas de atrofia vaginal se han convertido en un problema de salud más significativo.

La declaración de posición de la NAMS hizo revisiones de patofisiología de la atrofia vaginal, la presentación clínica y la evidencia para tratamiento que se encontraba en la literatura médica.

Los médicos hallaron de ayuda la revisión profunda de los síntomas de atrofia vaginal y las varias opciones de tratamiento en la toma de decisiones clínicas sobre la individualización del tratamiento.

Situaciones clínicas especiales tales como paciente con cáncer de mama y los puntos de vista de TE local vaginal fueron cubiertas. Situaciones específicas como las dosis de las cremas de estrógenos, objetos de confusión, como también los efectos sobre el endometrio son cubiertos con precisión.

Michelle P. Warren, MD
Professor of Medicine and Ob/Gyn
Medical Director, Center for Menopause,
Hormone
Disorders, and Women's Health
Wyeth-Ayerst Professor of Women's Health
Columbia University
New York, NY
Chair, 2006-2007 NAMS Professional Education
Committee

Aumento del riesgo para eventos cardiovasculares y trombóticos se vieron con terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas mayores. Resultados del WISDOM

Main morbidities recorded in women's international study of long duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. BMJ 2007 July 11; [Epub ahead of print].

VICKERS MR, MACLENNAN AH, LAWTON B, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Las mujeres que inician o reinician la terapia combinada de estrógenos más progesterona (TEP) en un promedio de 14 años después de la menopausia están probablemente a un riesgo aumentado de Enfermedad Cardiovascular (ECV) y Tromboembolismo venoso (TEV), fue lo que encontró este estudio randomizado, controlado con placebo, doble ciego: el estudio Women's International Study of Long Duration Oestrogen after Menopause (WISDOM).

El estudio de TEP versus placebo y estrógenos solos (TE) versus (TEP) se programó para medir el riesgo a largo plazo y los riesgos y beneficios de la TE/TEP. El objetivo primario medido fue ECV mayor (angina inestable que requiere hospitalización, infarto del miocardio o muerte coronaria súbita), fracturas osteoporóticas y cáncer de mama. Los objetivos secundarios incluyeron otros cánceres, muerte, TEV (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar u oclusión de la vena de la retina), enfermedad cerebrovascular y demencia.

Se intentó estudiar aproximadamente 22.000 mujeres entre 50 y 69 años que usan TE (EEC 0.625 mg/d) o TEP (EEC 0.625 mg/d más 2.5/5.0 mg/d de AMP) frente a placebo por 10 años, con un seguimiento posterior de 10 años. El reclutamiento comenzó en 1999 en el Reino Unido y el 2000 en Australia y Nueva Zelanda. El estudio se cerró mientras aún se estaba en el reclutamiento, después de un promedio de solo 11.9 meses de tratamiento, cuando se reportaron en el 2002 los primeros resultados del brazo de TEP del Women's Health Initiative (WHI).

Al cerrar el estudio, 5.692 mujeres habían iniciado el tratamiento, debido a que las mujeres mayores fueron las primeras reclutadas, el

promedio de edad de las participantes fue de 62.8 años (DE 4.8). El promedio del número de años desde la menopausia en todas las mujeres con útero fue de 13.8 años (DE 6.7). El promedio de número de años desde el último periodo menstrual o histerectomía con o sin ooforectomía en todas las mujeres sin útero fue de 18.5 (DE 7.5).

El total de número de eventos para todos los objetivos fue bajo porque el estudio se suspendió tempranamente. Las mujeres que tomaban TEP tenían un aumento significativo de tasa de eventos ECV mayores (7 vs. 0, $p=0.016$) y TEV (22 vs. 3, RR, 7.36; IC 95% 2.20-24.6), ($p<0.001$), comparadas con su contraparte, quienes tomaban placebo. No hubo una reducción significativa en el riesgo de fractura, y tasas de eventos cerebrovasculares; cáncer de mama y otros cánceres no fueron significativamente diferentes.

Los resultados sugieren que las mujeres quienes comienzan TE/TEP en promedio 14 años después de la menopausia están en un riesgo mayor de eventos cardiovasculares y tromboembólicos. Aunque el estudio tenía solo un pequeño número de eventos y un breve período de seguimiento, parece que la terapia de estrógenos y progestágenos no se debe prescribir a mujeres mayores para prevención de ECV, establece el estudio. Se especula que la administración de TE/TEP, especialmente TEP, a mujeres mayores, con arteriosclerosis establecida, puede causar disrupción de la superficie de la placa, con adherencia plaquetaria, coágulos y posterior estrechamiento arterial. La mayoría de los eventos adversos en el WISDOM ocurrió en mujeres por encima de 68 años, muchas de las cuales tenían riesgos cardiovasculares persistentes.

Comentario. El intento del estudio WISDOM fue estudiar 22.0000 mujeres entre 50 y 69 años por un período de 10 años para establecer los beneficios a corto o largo plazo de la TE/TEP. Sin embargo, el estudio fue lento para despegar y se terminó prematuramente durante el reclutamiento en octubre del 2002, después de la publicación del WHI.

Así, al WISDOM le faltó número y tiempo de observación para sacar conclusiones firmes de sus hallazgos. Los autores dicen que la mayor lección aprendida del WISDOM fue que los estudios grandes requieren más trabajo cooperativo en el desarrollo del protocolo para asegurar el costo-efectividad al momento de su publicación¹.

El WISDOM fue similar al WHI en su metodología, pero solo fue capaz de reclutar 5.692 mujeres sanas. Esas mujeres tuvieron en promedio 63 años de edad y 14 años en promedio de menopausia para TEP y 18 años para TE. El seguimiento promedio fue de 11.9 meses (rango 7.1 meses - 19.6 meses). Similar al WHI, las mujeres con TEP tenían significativamente más angina, infarto del miocardio, muerte coronaria súbita y TEV comparadas con la del placebo. No se encontraron diferencias significantes entre los dos grupos, para ACV, cáncer, fracturas y mortalidad total.

En el reanálisis secundario del WHI los datos de riesgo de ECV por edad y años desde la menopausia, Rossouw y col.² encontraron un riesgo mayor en mujeres 20 años o más desde la menopausia y aquellas de 70 años de edad o mayores. En contraste, encontraron que la ECV se redujo (aunque no significativa) en la TE/TEP en mujeres más jóvenes o con menos de 10 años de menopausia. Se encontró también una disminución no significativa del 30% en la mortalidad total en mujeres entre 50 y 59 años. Para aquellas con TE, 10 eventos CV menos, 2 ACV menos, y 10 muertes menos, todo por 10.000 mujeres.

Los nuevos resultados del WISDOM confirman los hallazgos del WHI: que la TE/TEP no es efectiva para la protección de la enfermedad cardíaca y la TEV en mujeres mayores, cuando se inicia en mujeres muchos años después de la menopausia.

Las mujeres jóvenes pueden tener un efecto preventivo de la TE/TEP, pero se esperan resultados concluyentes de estudios en marcha tales como The Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS).

Ni el WISDOM ni el WHI estudiaron a las mujeres perimenopáusicas generalmente sanas o en la menopausia temprana con síntomas vasomotores moderados o severos para quienes las bajas dosis de TE/TEP permanecen como el tratamiento ideal.

Sin embargo, el reanálisis del WHI² sugiere que para mujeres más jóvenes, de 60 años o cerca de la menopausia, la TE y TEP, en particular TE, parece ser segura.

JoAnn V. Pinkerton, MD
Director, Midlife Health
Professor of Obstetrics and Gynecology
University of Virginia Health System
Charlottesville, VA
Member, NAMS Board of Trustees
Credentialed NAMS Menopause Practitioner

Referencias

1. Vickers MR, Martin J, Meade TW, for the WISDOM study team. The women's international study of longduration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomized controlled trial. *BMC Women's Health* 2007; 7: 2.
2. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297: 1465-1477.

WHI: el suplemento de calcio y vitamina D puede inhibir ligeramente la ganancia de peso

Calcium plus vitamin D supplementation and risk of postmenopausal weight gain. Arch Intern Med 2007; 167: 893-902.

CAAN B, NEUHOUSER M, ARAGAKI A, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

La suplementación con calcio y colecalciferol en mujeres postmenopáusicas con ingesta inadecuada de estos nutrientes tiene un pequeño efecto positivo en la prevención de la ganancia de peso, de acuerdo a este estudio grande, randomizado, controlado con placebo, del Women's Health Initiative (WHI). Las mujeres se sacaron de las reclutadas entre 1993 y 1998 del brazo de la modificación dietaria o brazo de terapia hormonal del WHI y fueron reclutadas para el estudio de calcio más vitamina D un año después de la inducción en el estudio principal.

Un total de 36.282 mujeres postmenopáusicas entre 50 y 79 años de edad (promedio 62.4 años \pm 6.9 años), se randomizaron al recibir placebo o 500 mg de carbonato de calcio más 200 IU de colecalciferol dos veces al día en dosis divididas. La ingesta total fue determinante de la dieta y los suplementos. El objetivo primario medido fueron los cambios de peso, los cuales se midieron anualmente por siete años. Un análisis secundario examinado fue la ganancia de peso por tres años después de la randomización.

Las mujeres que toman calcio más colecalciferol tienen en promedio una menor ganancia de peso que las que recibieron placebo. La diferencia promedio entre los dos grupos, a favor del grupo de suplemento, fue -0.13 ($p=0.001$).

Las mujeres que se adhirieron al tratamiento (que consumieron más el 80 de las pastas) tuvieron una diferencia promedio de -0.14 de cambio de peso ($p<0.001$). La diferencia fue más prominente para mujeres que entraron al estudio con una menor ingesta de calcio que las recomendadas diariamente de 1.200 mg/día. Ellas tuvieron una diferencia promedio entre los grupos de -0.19 Kg; no hubo beneficio significativo

entre mujeres que entraron al estudio con una adecuada ingesta de calcio (>1.200 mg/día).

Los RR e intervalos de confianza (ICs) se estimaron para pequeñas ganancias de peso (>3 kg) comparadas con el peso estable (+1 kg) o pérdida de peso (>1 kg) durante el período de tres años de la randomización. Las mujeres con intervención activa tenían un riesgo menor de ganancia de peso durante este período en pequeñas cantidades (1-3 kg) (RR, 0.95; IC 95%, 0.90-1.01) y moderadas cantidades (>3 kg) (RR, 0.94; IC 95% 0.90-0.99). Ellas también tenían una mayor posibilidad de permanecer con el peso estable o perdiendo peso. Las mujeres que entraron al estudio con una inadecuada ingesta de calcio y vitamina D tenían un 11% de menor riesgo de ganancia de peso, mientras que aquellas que tenían una ingesta adecuada no se afectaron por el tratamiento.

Comentario. De los más obvios, y aun menos apreciados, aspectos de la nutrición se tiene que los nutrientes típicamente muestran características iniciales y sus efectos dentro de cualquier sistema simple tienden a ser pequeños; los resultados de la intervención de calcio y vitamina D en el brazo del WHI muestran ambos efectos. El componente de vitamina D de la intervención puede ser ignorado para esos propósitos, puesto que a las tasas de adherencia reportadas, la magnitud absoluta de la suplementación de vitamina D raya en lo homeopático. Sin embargo, aun con una tasa del 50% de adherencia, la suplementación de calcio se agregó a 500 mg/día de calcio a la ingesta típica.

Lo que el artículo muestra es que este aumento redujo la tendencia universal de ganancia de peso en las mujeres mayores. El efecto, como predicen los estándares nutricionales, fue mayor en aquellas que tenían las más bajas ingestas al inicio y se fue perdiendo en aquellas

con ingesta adecuada. El más pequeño de los efectos en general, cuando se enfocaba la terapia solamente en este objetivo, fue también el típico efecto de los nutrientes generalmente y que había sido notado previamente por estos revisores y sus colegas¹.

Por lo tanto, no hay sorpresa aquí. Es importante destacar, sin embargo, que por lo pequeño del efecto (enfaticado por los autores con el término de *ligero* en el título del artículo) no significa que no sea importante. Para individuos, a un pequeño efecto en la ganancia de peso debe ser agregado un pequeño efecto en la presión sanguínea, un pequeño efecto en la masa ósea, un pequeño efecto en el cáncer de colon, etc., etc.

Pequeñas cosas se agregan. Adicionalmente, se debe hacer una distinción entre los efectos individuales en el paciente y los efectos a nivel de la población. Los prestadores de salud, apropiadamente, tienden a enfocarse en los individuos y podrían estar tentados a pensar que una pequeña diferencia de peso es de poca o ninguna importancia que aunque puede ser verdad en cierto grado para pacientes individuales, ciertamente no es apropiado a nivel poblacional. Cambiando la distribución de los pesos de las mujeres adultas de US en solo 15 a 16 libras bajan del número quienes están clasificadas como obesas, en aproximadamente el 80%, y bajan la presión sanguínea en 4 a 6 mm hg, y reducen el número de diagnósticos de hipertensión en cerca del 50%.

Aunque este artículo se enfoca solamente en un solo objetivo sistemático, ciertamente con-

firma que aumentando la ingesta de calcio a los niveles recomendados se produce un efecto real en el peso. Desafortunadamente, ha habido recientemente una disminución en el interés de los clínicos por asegurar una ingesta adecuada de calcio², y Caan y col. nos ayudan a ver que esta tendencia debe ser revertida.

El uso de los nutrientes debe ser evaluado a nivel de la población, en contraste con los efectos de la droga, los cuales son apropiadamente evaluados en el paciente individualmente. A veces hay tendencia de los médicos a pensar en los nutrientes como si fueran drogas; p. ej., por otra parte, buscamos grandes efectos y otras veces ignoramos (o no lo medimos adecuadamente) el estado basal nutricional del paciente.

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

Referencias

1. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4635-4638.
2. Stafford RS, Drieling RL, Hersh AL. Nutritional trends in osteoporosis visits and osteoporosis treatment, 1988-2003. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1525-1530.

Altos niveles de calcio y vitamina D protegen contra el cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas: datos del Women's Health Initiative

Intakes of calcium and vitamin D and breast cancer risk in women. Arch Intern Med 2007; 167: 1050-1059.
LIN J, MANSON JE, LEE I-M, COOK NR, BURING JE, ZHANG SM.

Nivel de Evidencia: II-2

Alta ingesta de calcio y vitamina D de la dieta y de suplementos se puede asociar con un bajo riesgo de cáncer de mama en mujeres perimenopáusicas. Este hallazgo puede ser más pronunciado en tumores de mama más agresivos.

La asociación inversa de calcio y riesgo de cancer de mama no es evidente en mujeres posmenopáusicas, de acuerdo a los datos del Women's Health Study. El estudio de cohorte examinó prospectivamente la ingesta total de calcio y vitamina D de la dieta y de fuentes de suplementación en relación con la incidencia de cáncer de mama en 10.578 mujeres premenopáusicas y 20.909 mujeres posmenopáusicas de 45 años o más al tiempo de entrar al estudio entre 1993 y 1995; el estudio también examinó la asociación entre varias características del tumor incluyendo receptores hormonales, tamaño del tumor, nódulos linfáticos metastáticos y grado del tumor.

La ingesta dietética se midió al ingreso por medio del cuestionario de frecuencia de 131 alimentos.

Los participantes también reportaron sobre el uso de suplementos de calcio y vitaminas, como también la historia médica y factores de estilo de vida. Las mujeres completaron el cuestionario cada seis meses por el primer año y después anualmente sobre si ellas habían tenido diagnóstico de cáncer de mama e historia clínica y reporte de patología que se obtuvieron cuando un diagnóstico era positivo. Las mujeres se clasificaron de acuerdo a los quintiles de ingesta de calcio y vitamina D. Se estimaron los riesgos de peligro (RR) y los intervalos de confianza, con ajuste por edad y riesgo de cáncer de mama.

Todas las mujeres estaban sin cáncer al ingreso y fueron seguidas por un promedio de 10 años.

Las medias (desviación estándar) de ingesta total de calcio y vitamina D fueron 1,021 (498) mg/día y 353 (244) IU/día, respectivamente; las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas tenían ingestas similares. Las mujeres premenopáusicas en el quintil más alto de ingesta tenían un riesgo más bajo de cáncer de mama, RR para el grupo del quintil más alto relativo al grupo de más bajo quintil de 0.61 (0.40-0.92) para el calcio total ($p=0.04$ para tendencia) y 0.65 (0.42-1.00) para vitamina D ($p=0.07$).

El análisis de ambos, calcio total y vitamina D, de acuerdo a las características del tumor entre mujeres premenopáusicas, mostró que la ingesta más alta de calcio fue asociada marginalmente con un menor riesgo de receptores de progesterona positivo y tumores más agresivos, incluyendo aquellos mayores de 2 cm y aquellos con nódulos linfáticos o que eran pobremente diferenciados. Altos niveles de vitamina D se asociaron inversamente con tumores con receptores estrogénicos positivos en mujeres premenopáusicas.

No se encontró en las mujeres posmenopáusicas una asociación inversa entre más altos niveles de nutrientes y riesgo de cáncer de mama y tipo de tumores agresivos.

Inesperada fue la asociación positiva entre ingesta de calcio y vitamina D en las mujeres posmenopáusicas, con una asociación positiva entre la ingesta de calcio y tumores con ganglios linfáticos positivos y tumores moderadamente diferenciados, y entre vitamina D y tumores moderadamente diferenciados.

El estudio también notó que las mujeres que consumían más calcio y vitamina D eran mayores, más delgadas, más activas físicamente y con más tendencia a tener mamografías, terapia hormonal y suplementos de calcio y vitamina D y fueron menos fumadoras. Ellas también consumían menos alcohol y grasa pero más fósforo y lactosa; además tenían menos partos.

La tendencia en la incidencia de cáncer de mama es paralela a los patrones de tamizaje de mamografía y el uso de terapia hormonal

Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. J Natl Cancer Inst 2007; 99: 1152-1161.

GLASS AG, LACEY JV JR, CARREON D, HOOVER RN.

Nivel de evidencia: III

Desde 1980 hasta el 2006 la tendencia del cáncer de mama en una población de mujeres simple y definida en el área de Portland, Oregon, es paralela a los cambios en los patrones de tamizaje de mamografía y el uso de terapia hormonal posmenopáusica (TH); particularmente eran tumores con receptores de estrógenos positivos (ER+), encontraron los investigadores del Kaiser Permanente Northwest. Ellos usaron el registro de tumores con datos clínicos, patológicos y farmacéuticos de un plan grande de medicina prepagada para comparar la edad específica y la edad ajustada de las tasas de incidencia de cáncer de mama con el uso de tamizaje por mamografía y el uso de TH posmenopáusica. Su intención fue identificar contribuciones específicas de las causas potenciales del aumento a largo plazo y la reciente disminución de la incidencia de cáncer de mama.

El estudio determinó cambios temporales en las tasas de incidencia por medición de la regresión de puntos de unión la cual identifica puntos en los cuales hay cambios estadísticamente significativos en las tasas.

La población de estudio fue de 7.386 mujeres diagnosticadas con cáncer invasivo de mama que recibieron virtualmente todo el cuidado a través de la Kaiser Permanente, y la Kaiser mantiene todos los datos de sus miembros incluyendo datos clínicos y administrativos, un registro de los tumores, reportes de patología con el estado de los RE, mamografías y datos de fármacos. La incidencia global que fue relativamente constante al principio de los 80 (10.5 por 100.000), aumentó dramáticamente de 1983 a 1991 (132.3 por 100.000), y creció a través del 2001 (a 151.3 por 100.000). Hubo un pequeño pero abrupto descenso del 2002 al 2004 (123.6 por 100.000); después las tasas se elevaron

ligeramente (126.2 por 100.000). Expresadas como cambios en porcentajes anuales, las tasas de cáncer de mama se elevaron en un 28% de 1982 a 1993. Después disminuyeron levemente y las tasas volvieron a subir de manera constante pero más despacio, 15% hasta el 2001. Finalmente, las tasas cayeron dramáticamente hasta el 2004 y luego se estabilizaron.

El aumento de las tasas de incidencia en 1980 es cuantitativa y cualitativamente consistente con la adopción de la mamografía como tamizaje en este momento, dice el artículo. El tamizaje regular aumenta de un poco porcentaje en 1980 a 75% después de 1993. El aumento del uso de TH puede también haber contribuido al aumento durante este tiempo. En el principio de los 90, el porcentaje de mujeres que estaban recibiendo tamizaje de mamografía se estabilizó. El aumento de la incidencia en cáncer de mama en este tiempo es paralelo al aumento del uso de TH, particularmente a estrógenos más progestina (TEP). El uso de TH disminuyó levemente del 2001 al 2002 y dramáticamente en el 2003, paralelo a la dramática reducción de la incidencia de cáncer de mama en este tiempo. Hubo un mayor aumento de la incidencia en 1990 en mujeres entre 45 y 59 años, comparado con mujeres de 60 años o más, lo cual es consistente con el mayor uso de TEP en mujeres más jóvenes. Para mujeres menores de 45 años no hubo cambios en la incidencia de cáncer de mama en el período de este estudio.

Hubo una dramática diferencia en las tendencias de la tasa de incidencia de acuerdo al estado de los RE. Los tumores con ER+ siguieron el patrón de incidencia de todos los cánceres de mama, incluyendo la reciente disminución. En contraste, las tasas de incidencia para los tumores ER- que se basaron en pocos casos, no mostró evidencia de un aumento en el período de 27 años. Pero inexplicablemente, las tasas de incidencia

para esos tumores también disminuyeron recientemente, de 24 por 100.000 en el 2002 a 16.6 por 10.000 en el 2006. Los investigadores del estudio fueron incapaces de ofrecer una explicación para la disminución de estos tumores que se supone que no son afectados por la TH.

Comentario. En el momento hay tres reportes documentando la disminución de la incidencia de cáncer de mama en los EUA en el 2003: un análisis de los datos de los resultados de Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) y dos informes de los programas de la Kaiser, uno en el noroeste de California y este del noroeste del Pacífico^{1,2}. Todos los tres reportes enfatizan en la pequeña pero importante disminución del tamizaje por mamografía que comenzó en el año 2000^{3,4}. La pregunta crítica es si la disminución en la incidencia de cáncer de mama no fue solamente en mujeres menores de 60 años sino en mujeres entre 60 y 70 años. Las poblaciones más viejas posiblemente han usado TH a tasas mucho más bajas. En el Reino Unido, las mujeres posmenopáusicas discontinuaron la TH a una tasa similar que las mujeres en EUA pero no hubo disminución de la incidencia en cáncer de mama en ningún grupo de edad más notablemente en mujeres entre 50 y 64 años⁵.

La disminución actual de la incidencia de cáncer de mama comenzó en 1999 en todos los grupos de edad de posmenopáusicas, con una disminución aguda entre 2002 y 2004 en tumores ER+ en mujeres entre 50 y 69 años⁶.

La disminución global puede reflejar los cambios en el tamizaje con mamografía y la disminución más reciente puede reflejar la respuesta a la suspensión del uso de la TH.

Si la TH en mujeres posmenopáusicas está afectando tumores preexistentes, uno podría esperar tumores pequeños indetectables que suspendan o paren sus cambios (al menos tem-

poralmente) cuando la mujer discontinúa la TH y así estar por debajo del límite de detección. La preocupación es que esos tumores pueden emerger más tarde en un estado más avanzado y un grado de enfermedad de muy pobre pronóstico. Solo el tiempo lo dirá, pero esto puede probar ser un daño publicitario asociado con el Women's Health Initiative.

Leon Speroff, MD
Professor of Obstetrics and Gynecology
Oregon Health and Science University
Portland, OR

Referencias

1. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *New Engl J Med* 2007; 356: 1670-1674.
2. Clarke CA, Glaser SL, Uratsu CS, Selby JV, Kushi LH, Herrinton LJ. Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population-based evidence. *J Clin Oncol* 2006; 24: e49-e50.
3. Chagpar AB, McMasters KM. Trends in mammography and clinical breast examination: a population-based study. *J Surg Res* 2007; 140: 214-219.
4. Breen N, Cronin K, Meissner HI, et al. Reported drop in mammography: is this cause for concern. *Cancer* 2007; 109: 2405-2409.
5. Cancer Research UK. UK breast cancer incidence statistics. Available at: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/incidence>. Accessed August 22, 2007.
6. Jemal A, Ward E, Thun MJ. Recent trends in breast cancer incidence rates by age and tumor characteristics among US women. *Breast Cancer Res* 2007; 9: R28.

Baja de la incidencia de cáncer de mama atribuida a la saturación en las tasas de tamizaje con mamografía y reducido uso de hormonas

Recent trends in breast cancer incidence rates by age and tumor characteristics among U.S. women. Breast Cancer Res 2007; 9: R28. Available online at <http://breast-cancer-research.com/content/9/3/R28>.

JEMAL A, WARD E, THUN MJ.

Nivel de evidencia: II-3

Al examinar los datos sobre la incidencia de cáncer de mama de nueve de los más viejos registros de cáncer del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) (1975-2003), emergen dos tendencias, de acuerdo a este estudio del Departamento de Epidemiología y Surveillance Research de la American Cancer Society: una disminución de la incidencia en todas los grupos de edad que comienza en 1999 y es consistente con la llegada de la saturación en tamizaje por mamografía; y una disminución aguda ocurrida en el 2002 al 2003 en mujeres entre 50 y 69 años de edad principalmente en tumores con receptores de estrógenos positivos (ER+), lo cual podría reflejar la reducción de uso de la terapia hormonal (TH). El grupo entendió el estudio como atribuido a la reciente disminución del uso de TH desde el 2002 pero no explicó la disminución general del cáncer de mama evidente desde el final de 1990. Ellos examinaron la tendencia temporal en cáncer de mama invasivo e in situ por edad, estadio de la enfermedad, tamaño del tumor, relación receptor de estrógenos/receptor de progesterona RE/RP para considerar la implicación de las tendencias observadas en relación con los factores de riesgo y el tamizaje. Ellos también examinaron la incidencia del cáncer de mama in situ en mujeres a los 40 años de edad o mayores, la incidencia de edad específica para cáncer invasivo de mama en intervalos de cinco años de edad. Se realizó análisis de regresión para describir la tendencia por cambios en porcentajes anuales.

Las tasas de incidencia se examinaron de acuerdo al tamaño del tumor, estado al diagnóstico y estado de RE/RP para los años en los

cuales los datos pertinentes estaban disponibles. La incidencia de cáncer invasivo de mama disminuyó en cada grupo de mujeres de 45 años de edad o más entre 1999 y 2003 pero a diferentes tiempos y magnitudes para diferentes grupos de edad. Para mujeres menores de 60 años y mayores de 69 años, la disminución comenzó en 1998 a 1999. Entre las mujeres de 60 a 69 años, la disminución ocurrió del 2002 al 2003 y fue la disminución más grande, principalmente de tumores RE+. La disminución de incidencia del 2002 al 2003 para mujeres entre 55 a 59 años fue de 11.3%; de 60 a 64 años fue del 10.6%; y de 65 a 69 años fue de 14.3%. La incidencia para pequeños tumores disminuyó en un 4.1% por año del 2002 al 2003 y para enfermedad localizada del 3.1% por año de 1999 al 2003. No hubo distinción de la incidencia de tumores grandes o enfermedad avanzada.

Las tasas de incidencia para cáncer de mama in situ se estabilizaron desde 1999 hasta 2003 después de haberse incrementado en más del 6% por año desde 1981 para un total del 40% por el período de 18 años. Esto coincide con el aumento de detección de enfermedad localizada y pequeños tumores con el aumento del uso del tamizaje con mamografía, como también con los cambios reproductivos generacionales durante este período de tiempo. La disminución de la incidencia que comenzó en 1999 puede ser debida a la saturación de las tasas de tamizaje por mamografía observa el artículo, como lo han indicado las encuestas, de que las tasas de mamografía se han estabilizado alrededor del 70% desde 1999 hasta el 2003, subiendo del 29% en 1987. Además, las disminuciones fueron vistas en todos los grupos de edad solamente en tumores pequeños y en enfermedad in situ, los cuales son generalmente detectados por mamografía.

La mayor disminución en la incidencia en mujeres entre 50 y 69 años, principalmente en tumores ER+, es consistente con la disminución en el uso de TH, la cual puede promover el crecimiento de tumores no detectados. El estudio anota, sin embargo, que la reducción en el TH puede no influir en la reducción en la incidencia antes del 2002 o en la disminución de la incidencia en mujeres de 75 años o mayores.

Comentario. La incidencia de cáncer de mama aumento cerca del 40% de 1980 a 1998. Más recientemente, de 1999 a 2003, se observó una disminución de cáncer invasivo por los autores de este estudio sustentado en bases de datos muy grandes. Las bases de datos que los autores examinaron no contienen información de por qué ocurrieron esas disminuciones, y la etiología exacta permanece especulativa.

Una razón propuesta para la disminución más reciente en la incidencia de cáncer de mama puede ser el uso de mamografía. El uso de mamografía tuvo su pico máximo alrededor de 1999; entonces, el número de casos prevalentes

no diagnosticados puede, como resultado, haber disminuido; esto es consistente con una tendencia persistente en el 2003.

Los autores del artículo sugieren que la suspensión de la TH fue la razón para la posterior disminución en la incidencia de cáncer de mama del 2002 al 2003. Sin embargo, esos datos muestran solo tendencia, en lugar de explicar las razones para esa tendencia. Por ejemplo, la incidencia de cáncer de mama y los datos reportados han mostrado que varían sustancialmente año tras año, y las razones para tales fluctuaciones anuales aún se desconocen.

Riham El-Khouli, MD

Fellow, Department of Radiology
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, MD

David A. Bluemke, MD, PhD

Professor, Department of Radiology and
Medicine
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, MD

Los niveles de triglicéridos se asocian con riesgo de futuros eventos cardiovasculares en las mujeres

Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. JAMA 2007; 298: 309-316.

BANSAL S, BURING JE, RIFAI N, MORA S, SACKS FM, RIDKER PM.

Nivel de Evidencia: II-2

Altos niveles de triglicéridos en ayunas están fuertemente asociados con un aumento del riesgo para futuros eventos cardiovasculares, independiente de los factores de riesgo cardiovasculares basales, otros niveles de lípidos o marcadores de resistencia a la insulina, de acuerdo a los análisis del Women's Health Study (WHS). En contraste, los niveles de triglicéridos en ayunas mostraron poca asociación independiente con riesgos de eventos cardiovasculares. La asociación más fuerte encontrada fue con los niveles de triglicéridos de las 2 a 4 horas postprandiales, con disminución cuando pasa este tiempo. La cohorte se compuso de mujeres del estudio previamente completado WHS e incluyó 26.509 mujeres sanas inicialmente, quienes fueron seguidas por un promedio de 11.4 años. El objetivo del estudio fue determinar la asociación de triglicéridos en ayunas y no ayunas con futuros eventos cardiovasculares que incluyen infarto no fatal, ACV isquémico no fatal, revascularización cardíaca o muerte por causas cardiovasculares.

Al tiempo del reclutamiento en el WHS (1992-1995) a las mujeres fue solicitada, pero no requerida, una muestra de sangre en la mañana antes de una comida. Así, de toda la cohorte de 39.876 mujeres, 27.939 dieron una muestra de sangre basal para análisis. Los triglicéridos y otros niveles de lípidos se midieron en este momento y se obtuvieron historias de salud. Las participantes cuya última comida fue ocho o más horas antes de tomar su muestra de sangre compusieron la cohorte en ayunas (n 20 118), y aquellas que habían comido dentro de las ocho horas antes de su muestra de sangre conformaron la cohorte de no ayunas (n 6.391).

Aquellas mujeres que no sabían el tiempo desde su última comida se excluyeron del análisis (n 1.430).

Los promedios de los triglicéridos en ayunas y no ayunas fueron 115 (81-169 mg/dL) y 133 (93-196 mg/dL). Para las mujeres en ayunas y no ayunas, los altos niveles de triglicéridos se correlacionaban con los tradicionales factores de riesgo cardíacos y marcadores de resistencia a la insulina. Durante el seguimiento, 1.001 mujeres tuvieron el primer evento cardiovascular. En ambos grupos, después de ajustar por edad, presión sanguínea, cigarrillo y uso de terapia hormonal, los niveles altos de triglicéridos se asociaron fuertemente a eventos cardiovasculares. Pero entre las participantes en ayunas, ajustadas por colesterol total, colesterol HDL e indicadores de resistencia a la insulina (índice de masa corporal, diabetes mellitus y proteína C reactiva) se reduce sustancialmente la asociación de los niveles de triglicéridos y eventos cardiovasculares. Los riesgos relativos (con intervalos de confianza del 95%) por aumento de terciles de niveles de triglicéridos fueron 1 (referencia), 1.21 (0.96-1.52) y 1.09 (0.85-1.41) (p para tendencia = 0.90). En contraste, los niveles de no ayunas mantuvieron una fuerte asociación después de esos ajustes. Los riesgos relativos por aumento de terciles de niveles en no ayunas de triglicéridos fueron 1 (referencia), 1.44 (0.90-2.29) y 1.98 (1.21-3.25) (p para tendencia=0.006).

Cuando los datos se clasificaron por tiempo postprandial, las mujeres que habían comido entre dos y cuatro horas antes de la toma de su muestra de sangre tenían la asociación más fuerte con los niveles de triglicéridos y eventos cardiovasculares. El riesgo relativo total ajustado para el más alto frente al más bajo tercil fue 4.48 (1.98-10.15) (p para tendencia <0.001 entre los terciles). La relación atenuada como tiempo transcurrido entre la última comida del participante y su muestra de sangre.

Estos resultados sugieren que la arteriosclerosis puede ser, al menos en parte, un fenómeno postprandial. Y que los niveles de triglicéridos postprandiales son el indicador más robusto de riesgo cardiovascular que los niveles tomados después de un ayuno, establece este estudio.

Comentario. Bansal y col. demuestran la importancia de la hipertrigliceridemia postprandial en el proceso arteriosclerótico. Los resultados del ensayo clínico han mezclado el valor predictivo de los triglicéridos elevados y el riesgo cardiovascular. Esos resultados mezclados han sido explicados anteriormente por variables de confusión a menudo asociadas con hipertrigliceridemia tales como baja HDL-C, obesidad y resistencia a la insulina.

El valor predictivo de la hipertrigliceridemia posprandial no es sorprendente, especialmente en la ventana de dos a cuatro horas postprandial. Datos retrospectivos sugieren que el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres puede comenzar con niveles de triglicéridos tan bajos como 100 mg/dL. Niveles aumentados de triglicéridos en el estado postprandial, son hidrolizados por la enzima lipoproteína lipasa y removidos de los quilomicrones y ellos transportan las grasas de la dieta del intestino al hígado.

Aumento de los productos de degradación, o remanentes de partículas de lipoproteínas son altamente aterogénicas y cuando se exponen al endotelio vascular pueden ser causa de la arteriosclerosis asociada con este estado. Además, la hipertrigliceridemia está asociada con aumento de partículas de lipoproteínas ricas en triglicéridos, llevando a la formación de pequeñas partículas densas de LDL lipoproteína. A medida que las partículas disminuyen de tamaño, el número de ellas aumenta. Un número aumentado de apolipoproteína B contenida en las partículas ha sido asociado con aumento del riesgo de ECV.

Los autores suponen que la arteriosclerosis es un “desorden posprandial”. Estudios previos han mostrado que la excursión de la glucosa posprandial en gente con diabetes puede estar asociada con marcadores subrogados de arteriosclerosis tales como engrosamiento de la intima de la carótida. La disminución de los

niveles de proteína lipasa asociada con el estado diabético o de resistencia a la insulina puede contribuir a la elevación de los triglicéridos. La hipertrigliceridemia posprandial puede aun ser otro marcador de esta condición. Los autores sugieren que un “test de tolerancia a los triglicéridos” dos horas posprandial puede ser otra manera de tamizar el aumento de riesgo cardiovascular.

Las implicaciones clínicas de este estudio son varias. Un perfil de lípidos en no ayuno, cuando sea ordenado con medida de LDL-C, puede indudablemente ser útil en la reedición del riesgo cardiovascular. Hay cada vez menos necesidad de volver el paciente a perfiles de lípidos en ayunas. Además, el uso de niveles de colesterol no HDL (colesterol total menos HDL colesterol), el cual representa el total de apolipoproteína B contenido en las partículas de lípidos aterogénicos, es una herramienta útil en el manejo de los lípidos en pacientes con triglicéridos altos como lo recomiendan las actuales guías de National Cholesterol Education Program. Finalmente, usando medicamentos tales como niacina, grasa alfa omega-3 (aceites de pescados) y combinación de fibratos con estatinas para ayudar a bajar el LDL-C y los triglicéridos, el colesterol no HDL y otros marcadores del contenido de apolipoproteína B en la lipoproteína es un componente importante de la reducción del riesgo de ECV con triglicéridos elevados.

La hipertrigliceridemia postprandial en mujeres es un signo de peligro que sirve como marcador para otras anormalidades metabólicas como obesidad, resistencia a la insulina, bajo HDL-C y aumento de los niveles de contenido aterogénico de apolipoproteína-B en las partículas de lipoproteínas. El reconocimiento de esta condición es un tamizaje importante para riesgo de aterosclerosis y es el primer paso en el manejo de la reducción del riesgo

James A. Underberg, MD, MS, FACPM, FACP
Clinical Assistant Professor
Department of Medicine
New York University Medical School
New York, NY
Credentialed NAMS Menopause Practitioner

El fitoestrógeno genisteína previene la pérdida de hueso en mujeres posmenopáusicas con osteopenia

Effects of phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women: a randomized trial. Ann Intern Med 2007; 146: 839-847.

MARINI H, MINUTOLI L, POLITO F, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Dos años de tratamiento con el fitoestrógeno genisteína tienen efectos positivos en la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres osteopénicas menopáusicas, aumentando la DMO en la columna lumbar y el cuello femoral y afectando positivamente los marcadores de recambio óseo. Además, la isoflavona de apoyo no tiene efectos adversos sobre el útero, reportaron los investigadores de este estudio randomizado, doble ciego controlado con placebo, realizado en centros médicos universitarios en Italia. El estudio examinó los efectos del tratamiento con genisteína pura (54 mg/dl) sobre el metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas osteopénicas. El objetivo primario medido fue la DMO de la columna lumbar después de 24 meses. Los niveles séricos de la fosfatasa alcalina específica para hueso, el factor similar a la insulina 1 (IGF-1) y la excreción de piridinolina y deoxipiridinolina, como el grosor endometrial, fueron medidos también.

Las participantes fueron 389 mujeres entre 49 y 67 años con una DMO menor de 795 g/cm² en el cuello femoral, quienes eran menopáusicas por lo menos 12 meses antes y estaban en buena salud.

Un total de 191 mujeres recibieron placebo y 198 recibieron genisteína. Todas las mujeres recibieron también calcio y vitamina D. Después de dos años de tratamiento, el promedio de DMO del cuello femoral aumentó de 0.667 g/cm² de base a 0.702 g/cm² en las mujeres que recibieron genisteína en contraste con las que recibieron placebo (cambio, 0.035 g/cm² para genisteína y -0.037 g/cm²; diferencia, 0.062 g/cm²; p < 0.001). Similarmente, el promedio de DMO de la columna lumbar aumenta de 0.842 g/cm² de base a 0.891 g/cm² después de 2 años de tratamiento con genisteína, comparado con

una disminución del promedio de la DMO de 0.837 g/cm² de base a 0.784 g/cm² después de años de placebo (cambió, 0.049 g/cm² para genisteína vs -0.053 g/cm² para placebo; diferencia, 0.10 g/cm²; p < 0.001).

Adicionalmente, la excreción urinaria de piridolína y deoxipiridolína disminuyó significativamente en mujeres que recibieron genisteína y los niveles de fosfatasa alcalina específica del hueso y la IGF-1 aumentaron significativamente en estas mujeres. Ninguno de esos niveles cambió significativamente en las mujeres con placebo. La genisteína no cambió significativamente el grosor endometrial pero redujo significativamente los fogajes por día comparados con placebo (1.7 vs. 3.9; p < 0.001). Mujeres que recibían más genisteína que placebo (19% vs. 8%) experimentaron efectos secundarios gastrointestinales que causó la suspensión del estudio. Se necesitan estudios posteriores para determinar si la genisteína también reduce el riesgo de fractura.

Comentario. Ha habido una intrincada evidencia epidemiológica que sugiere que mujeres que ingieren altas cantidades de fitoestrógenos, especialmente fitoflavonas en productos de soya, tienen menos riesgos de osteoporosis que aquellas que comen una típica comida occidental¹⁻³. Las mujeres que son perimenopáusicas y que tienen disminución de la DMO u osteopenia comienzan a perder en promedio 3% a 4% de la DMO en la columna lumbar y 2% a 3% en la cadera cada año como resultado de la paridad del control de los estrógenos en el remodelado óseo, resultando en un aumento de la resorción ósea. Estas mujeres a menudo se benefician de la terapia hormonal (TH). Sin embargo, debido al mayor riesgo de cáncer de mama y el efecto cardiovascular y tromboembólicos⁴⁻⁶, los cuidadores de la salud y los pacientes han sido

advertidos acerca del uso de TH para la salud ósea. Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMs), ahora llamados estrógenos agonistas/antagonistas por la FDA, son compuestos que tienen un efecto estrogénico positivo sobre el hueso mientras tienen mínima actividad o ninguna actividad sobre la mama y el útero. El SERM raloxifeno ha demostrado ser efectivo en aumentar o mantener la DMO y disminuir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis⁷.

¿Tiene la Madre Naturaleza desarrollado un SERM que tenga propiedades benéficas sobre el esqueleto y minimice el riesgo de cáncer de mama y endometrio? ¿Es mejor que la variedad hecha por el hombre? Este reporte de Marini y col. da evidencia convincente que 54 mg de genisteína por día junto con 500 mg de carbonato de calcio y 400 UI de vitamina D por dos años aumenta la DMO de la espina lumbar y el cuello femoral sin efectos adversos en las mamas ni en el útero. Además, los autores observaron que las mujeres con genisteína aumentaban los niveles circulantes de marcadores de formación ósea, la fosfatasa alcalina específica para hueso y la IGF-1 y disminuía significativamente los marcadores urinarios de resorción ósea. Estas observaciones fortalecen el argumento de que la genisteína tiene una acción directa en la actividad de remodelado óseo similar a los estrógenos.

Parece que los efectos adversos registrados y que la mujeres reportaron en un 60% como trastornos gastrointestinales de efectos secundarios hicieron que más del doble de las mujeres del grupo de genisteína descontinuaran el tratamiento. No se conoce si cualquiera de las mujeres que estaban tomando genisteína experimentó calambres en las piernas, lo cual ha sido reportado con el raloxifeno, o si la genisteína aumenta el riesgo de eventos trombóticos o cardiovasculares. Sin embargo, se observó que, al contrario del raloxifeno, el cual precipita y exacerba los fogajes, la genisteína los reduce significativamente.

La última línea es que este estudio nos da fuerte evidencia de que la genisteína es un SERM natural y efectivo. Es menos costoso y es

una alternativa más deseable que la forma sintética para mujeres que sufren de osteopenia posmenopáusica u osteoporosis y que también tengan fogajes.

Michael F. Holick, MD, PhD

Professor of Medicine, Physiology, and Biophysics
Director of the Bone Healthcare Clinic, the General
Clinical Research Center, the Vitamin D, Skin, the
Bone Research Laboratory, and the Biologic
Effects

of Light Research Center

Boston University School of Medicine

Boston, MA

Referencias

1. Adlercreutz H, Mazur W. Phyto-oestrogens and Western diseases. *Ann Med* 1997; 29: 95-120.
2. Bingham SA, Atkinson C, Liggins J, Bluck L, Coward A. Phyto-oestrogens: where are we now? *Br J Nutr* 1998; 79: 393-407.
3. Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, Aso T. Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 109-115.
4. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-333.
5. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047-1059.
6. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-427.
7. Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 595-603.

Los niveles hormonales y la densidad mamaria están asociados independientemente con el riesgo de cáncer de mama

Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst 2007; 99: 1178-1187.

TAMIMI RM, BYRNE C, COLDITZ GA, HANKINSON SE.

Nivel de evidencia: III

Niveles circulantes de hormonas (estrógenos y testosterona) y la densidad mamaria son cada uno fuertemente e independientemente asociados con el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, de acuerdo a un estudio prospectivo, de un grupo de casos y controles dentro del estudio Nurse's Health. El estudio de una subcohorte incluyó 253 casos con cáncer de mama y 520 controles y se realizó entre 1989 y 1998. Las participantes fueron mujeres posmenopáusicas quienes no estaban usando hormonas al momento de la colección de las muestras de sangre y la mamografía. El estudio evaluó los niveles de estradiol, estradiol libre, testosterona, testosterona libre y la densidad mamográfica para establecer si estos bien conocidos predictores de riesgo de cáncer de mama estaban independientemente asociados con riesgo.

En mujeres posmenopáusicas el cáncer de mama fue confirmado por los registros médicos. Comenzando en 1995, las mamografías se obtuvieron para determinar la densidad mamaria de las participantes. El promedio de edad en este momento fue de alrededor de 63 años. El estradiol y la testosterona se midieron de la sangre en casos y controles. Para el análisis multivariado, los potenciales factores de confusión fueron el IMC, la paridad y edad al primer parto, consumo de alcohol, historia familiar de cáncer de mama, edad a la menopausia y de la menarca, y duración del uso de hormonas posmenopáusicas.

Las mujeres con el más alto nivel de densidad mamográfica tuvieron cuatro veces más riesgo de cáncer de mama comparadas con mujeres con el nivel más bajo de densidad mamaria (RR, 3.8; IC 95%, 2.2-6.6; para tendencia <0.001). Esto relativamente no cambió después de ajustarlo para niveles circulantes de estradiol o testosterona. Las

mujeres con el más alto nivel de hormonas circulantes comparadas con aquellas del más bajo nivel tuvieron un aumento de dos veces de riesgo de cáncer de mama. Las mujeres del más alto nivel de estradiol circulante comparadas con las del más bajo nivel tenían un RR de 2.4 (IC 95%, 1.4-4.0); las mujeres con el más alto nivel de testosterona circulante comparadas con las del más bajo nivel tenían un RR de 2.0 (IC 95%, 1.2-3.1). Estos riesgos no cambiaron después de ajustarlos con la densidad mamográfica.

El riesgo de cáncer de mama fue particularmente alto para mujeres con ambas mamas densas y altos niveles de hormonas. Para aquellas con el más alto nivel de testosterona y densidad mamaria, el RR fue de 6.0 (IC 95%, 2.6-14.0) y para aquellas con el más alto nivel de estrógenos y densidad mamaria el RR fue 4.1 (IC 95%, 1.7-9.8).

Los niveles de esteroides sexuales y el porcentaje de densidad mamográfica fueron independientemente cada uno un predictor fuerte asociado con riesgo de cáncer de mama, el cual puede indicar que el mecanismo por el cual la densidad mamaria aumenta el riesgo es independiente de los niveles hormonales.

Comentario. Debido al volumen de datos sobre la respuesta de la densidad mamaria a la manipulación por agentes hormonales, la densidad mamaria se cree reflejada a la exposición acumulativa de los estrógenos. Sin embargo, los resultados de este estudio muestran que la densidad mamaria no tiene una asociación significativa con los niveles séricos de estrógenos y progesterona en mujeres posmenopáusicas. Las preguntas más intrigantes en este artículo son: ¿Cuál es el mecanismo a través del cual la densidad mamaria aumenta el riesgo de cáncer de mama? ¿Si, en efecto, la densidad mamaria

no refleja los niveles endógenos de hormonas esteroideas sexuales, qué es lo que refleja? Los autores puntualizan que la densidad mamaria, al menos en parte, es mediada genéticamente, y reconocen estudios previos que muestran una asociación entre la densidad mamaria y el factor insulina IGF-1. Tal vez la densidad mamaria refleja un proceso no hormonal que aumenta el riesgo de cáncer de mama.

Aunque el estudio muestra una falta de asociación entre la densidad mamaria y los niveles séricos de hormonas, una asociación con los niveles hormonales del tejido en la mama puede estar presente. Los niveles de estrógenos son más altos en las mamas de las mujeres con cáncer de mama. La densidad mamaria puede reflejar una mayor producción local de estrógenos o una menor degradación de estrógenos localmente en la mama. Los promotores de la producción de aromatasa, que convierte los andrógenos en estrógenos, por ejemplo, varían en actividad de acuerdo al tipo de tejido. Algunas mujeres pueden tener una hiperactividad de los promotores de producción de aromatasas en las mamas sin tener una gran producción de estrógenos en otro sitio. La producción/degradación local específica del tejido puede también explicar la falta de asociación de alta

densidad ósea con aumento del riesgo de cáncer de mama; otro hallazgo que se piensa que refleja la exposición acumulativa de estrógenos.

Los resultados de este estudio no dan un soporte adicional a la inclusión de la densidad mamográfica de la mama en modelos de medición del riesgo de cáncer de mama.

Las categorías BI-RADS de densidad mamaria son rápidamente disponibles en los informes de mamografía, aunque limitadas por la variabilidad entre los lectores de ellas. Los métodos cuantitativos son más consistentes y mejor validados pero no son usados en la práctica clínica.

La medida automatizada de la densidad mamaria podría ser muy útil y puede llegar a ser práctica con el uso de la mamografía digital. La densidad mamaria podría ser fácilmente incorporada en los modelos de medición del riesgo de cáncer de mama.

Jennifer A. Harvey, MD
Professor of Radiology
Chief, Division of Breast Imaging
University of Virginia Health System
Charlottesville, VA

Los SSRI pero no los TCA aumentan la pérdida ósea de la cadera en mujeres mayores

Use of antidepressants and rates of hip bone loss in older women: the Study of Osteoporotic Fractures. Arch Intern Med 2007; 167: 1240-1245.

DIEM SJ, BLACKWELL TL, STONE KL, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-2

Las mujeres mayores que toman antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina SSRI tienen tasas más altas de pérdida de hueso en la cadera, que las que no toman antidepresivos, de acuerdo a los datos del estudio de Fracturas Osteoporóticas. Este estudio de cohorte de 2.722 mujeres de una comunidad (edad promedio 78.5) encontró que las mujeres mayores que consumen antidepresivos tricíclicos (TCAs); sin embargo, tienen tasas pérdida ósea similares a las de las no usuarias. El estudio pensó determinar si los SSRI o TCA usados entre mujeres mayores están asociados con un aumento de las tasas de pérdida ósea de la cadera de acuerdo a la medición del uso del antidepresivo, los síntomas depresivos y la densidad mineral ósea (DMO) en dos exámenes en la cohorte de mujeres de 65 años o más.

Las mujeres no usuarias fueron aquellas que no usaron SSRI o TCA ni ningún otro tipo de antidepresivo al examen (n 2 406). Las usuarias de SSRI fueron aquellas que usaron SSRI pero no TCA en cualquier examen (n 198); usuarias de TCA fueron aquellas que usaron TCA pero no SSRI en cualquier examen (n 118). Las mujeres que usaron ambos tipos de antidepresivos fueron excluidas del estudio. Debido a que la depresión está asociada con más bajos niveles de DMO, los síntomas depresivos fueron identificados por medio del Geriatric Depression Scale (GDS), y las mujeres con puntajes de al menos 6 en el GDS se excluyeron de un análisis secundario. Las DMO de la cadera total y el cuello femoral y trocánter se midieron en todas las mujeres al sexto examen del estudio de Fracturas Osteoporóticas y un promedio de 4.9 años más tarde en el octavo examen. Con el fin de ajustarlo por factores de confusión, a las mujeres se les preguntó acerca de salud, actividad física, consumo de cigarrillo, como también

estrógenos, tiazidas, bisfosfonatos, vitamina D y uso de suplementos de calcio. Para medir la función, se les preguntó o examinó acerca de actividades de la vida cotidiana, función cognitiva, IMC y función neuromuscular.

Las mujeres que tomaban SSRIs tenían una tasa mayor de pérdida ósea en la cadera, que las no usuarias (-0.77% vs -0.49% respectivamente; $p=0.005$). El ajuste por múltiples factores de confusión incluye edad, raza, estado de salud y funcional, habilidad para levantarse de una silla, puntaje del Minmental State Examination, consumo de cigarrillo, uso de suplemento de calcio o vitamina D, uso de estrógenos, tiazidas, bisfosfonatos, INC, cambios de peso, DMO de la cadera total a la sexta visita o puntaje GDS, que no alteraron sustancialmente los resultados (-0.82 vs -0.47%, respectivamente, $p<0.001$); la pérdida de densidad ósea de la cadera en las usuarias de TCA fue similar a la de las no usuarias (-0.47% y; $p=0.99$).

Excluyendo del análisis las mujeres que tuvieron un puntaje de al menos 6 en el GDS (336 mujeres), no se alteraron sustancialmente los resultados de las usuarias de SSRI ni de las de TCA.

El estudio se hizo a la luz de hallazgos recientes de que los transportadores de serotonina se encuentran en los osteoblastos, osteoclastos y osteocitos, lo cual aumenta la posibilidad de que los transportadores de serotonina jueguen un papel en el metabolismo óseo. Una reducción en la actividad de los osteoclastos/osteoblastos debido a la inhibición de transportadores de serotonina por los SSRI puede ser una explicación del porqué la droga puede afectar la DMO.

Comentario. Este estudio parece implicar los SSRI en la contribución a una menor DMO en una cohorte de mujeres mayores. ¿Cómo podría ocurrir esto?

La serotonina está distribuida ampliamente en el cuerpo y se puede encontrar en el cerebro, el endotelio, las plaquetas y el esqueleto. La remodelación del esqueleto se mantiene a través de un balance entre la formación de un nuevo hueso por los osteoblastos y la resorción ósea por los osteoclastos. La alteración de la señalización de las vías de estas dos líneas celulares puede romper el delicado balance de remodelación y llevar una menor DMO y aumentar el riesgo de fractura.

Los mecanismos científicos del efecto de los SSRI en la DMO y aumento del riesgo de fractura se han sugerido por los investigadores relacionando los receptores celulares del esqueleto, transportadores proteicos en la membrana y vías de señalización de la membrana. Los estudios han evaluado los mecanismos adyacentes a la proteína de membrana (5-HTT) encontrada en los osteoblastos y osteoclastos y la regulación de los recaptantes de serotonina. Estudios en animales y humanos sugieren que la inhibición de 5-HTT lleva a una reducción de la masa ósea. Estudios recientes han evaluado los efectos de la serotonina y el SSRI fluoxetina (Prozac) en la diferenciación de los osteoclastos y osteoblastos¹.

Dados esos descubrimientos recientes de ciencias básicas acerca de la serotonina y su papel en el metabolismo óseo junto con los estudios clínicos implicando los SSRI en la reducción de la masa ósea (este estudio) y las fracturas por fragilidad ósea², un uso más juicioso de los SSRI en pacientes con baja masa ósea o riesgo de fracturas por fragilidad debe ser garantizado. Una relación causa-efecto está ciertamente implicada. Considerando el hecho de que cerca de una de seis personas por encima de los 65 años sufre de depresión y una de dos mujeres por encima de los 50 años tiene baja DMO, esta implicación puede tener un impacto significativo acerca de la terapia antidepresiva en la vejez^{3,4}.

Diem y col. no miden el impacto del uso de SSRI en mujeres menores de 65 años ni tampoco correlacionan la dosis de SSRI y la duración del uso con la tasa de pérdida ósea. Reconociendo que mujeres que se encontraron tenían una tasa de pérdida ósea mayor en los años inmedia-

tamente después de la menopausia, el uso de SSRI en la perimenopausia y la posmenopausia temprana podría tener un mayor impacto en el futuro riesgo de fractura.

Hay limitaciones en los recientes ensayos clínicos de SSRI en humanos que concluyen recomendando a los médicos que se abstengan de prescribir SSRI, un tratamiento probado para la depresión en el anciano. En este momento, las recomendaciones de hacer exámenes de tamizaje de osteoporosis a todas las mujeres mayores de 65 años son cada vez mayores. Basados en la investigación actual, es prudente recomendar a los médicos ser aún más cuidadosos en la necesidad de obtener tamizaje de osteoporosis y dar educación preventiva a los ancianos usuarios de SSRI.

Se necesitan estudios clínicos prospectivos bien diseñados para elucidar los efectos de los SSRI en masa ósea, riesgo de caídas, y riesgo de fractura, y hacer el traslado de esta investigación a la práctica clínica.

Marjorie R. Jenkins, MD

Associate Professor

Chief, Women's Health Division

Executive Director, Laura W. Bush Institute for Women's Health

Director, Women's Health Fellowship Program

Texas Tech University Health Sciences Center

Amarillo, TX

Referencias

1. Battaglini R, Fu J, Späte U, et al. Serotonin regulates osteoclast differentiation through its transporter. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1420-1431.
2. Richards JB, Papaioannaou A, Adachi JD. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. *Arch Int Med* 2007; 167: 1183-1194.
3. Boswell EB, Stoudemire A. Major depression in the primary care setting. *Am J Med* 1996; 101: 3S-9S.
4. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1761-1768.

La densidad ósea total de la cadera es el más confiable predictor de riesgo de fractura

Arch Intern Med 2007; 167: 1641-1647.

For the manitoba bone density program. Single-site vs multisite bone density measurement for fracture prediction.

LESLIE WD, LIX LM, TSANG JF, CAETANO PA

Nivel de Evidencia: II-2

La densidad mineral ósea (DMO) del fémur proximal hace notar la columna lumbar como predictor de fracturas osteoporóticas, pero la cadera total maximiza la predicción del riesgo de fractura osteoporótica y el sitio preferencial para usar en la población general, de acuerdo a esta cohorte histórica de Manitoba, Canadá. Además hay poco aumento del beneficio en la combinación de medidas de la columna con la cadera en la predicción de fracturas no vertebrales. El estudio examinó los datos de DMO obtenidos con absorciometría de rayos-x dual de energía DEXA en 16.505 mujeres con 50 años de edad o mayores (promedio de edad, 65 ± 9 años) al tiempo de la mediada inicial de la columna y la cadera. Cada historia clínica del servicio de salud de la mujer fue examinada para buscar la presencia de fractura después de la medición de DMO, y se usó un test relativo para evaluar si la predicción de fractura se mejoraba con el uso de un solo sitio o en sitios combinados. Los eventos de fracturas después de la medida de la DMO se identificaron por encima de los 3.2 ± 1.5 años.

Todas los sitios de medidas de DMO estuvieron significativamente asociados con fracturas osteoporóticas ($p < 0.001$). El riesgo relativo para fracturas osciló entre 1.51 para la columna lumbar (8 IC 95%, 1.39-1,87) y 1.85 para la cadera total (IC 95%, 1.70-2.01). El cuello femoral y el trocánter tenían valores intermedios de 1.76 y 1.77, respectivamente (IC 95%, 1.62-1.92 y 1.63-1,92, respectivamente). Las medidas de cadera total alcanzaron más seguridad en la predicción de riesgo de fractura y se ganó poco beneficio agregando otras medidas a esta sola medida. La medición de la columna lumbar no mejoró la predicción una vez que la cadera total o el trocánter fue considerado: la medida de la columna lumbar fue la más útil para medir

el riesgo de fracturas osteoporóticas de la columna sola.

Comentario. El hecho de que la DMO de la cadera proximal en una cohorte de mujeres mayores prediga el riesgo de fractura no es sorprendente. La densitometría ósea permanece como el punto de referencia para la predicción del riesgo de fractura. El promedio de edad de las mujeres en este estudio fue por encima de los 65 años, entonces uno podría inferir que ya había una enfermedad articular degenerativa previa de la columna como también calcificaciones arterioscleróticas en la aorta (lo cual puede falsamente elevar la DMO de la columna lumbar). Estos factores parece que llevan a una mayor tasa de discordancia con los criterios de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud.

Los autores coinciden con que la densitometría ósea lumbar fue un mejor predictor de la columna y las fracturas en general en mujeres jóvenes. Para los especialistas en menopausia que realizan la medición de riesgo, sin embargo, el saber que la DMO de la columna lumbar y la tasa de disminución es importante para las mujeres en la menopausia temprana como el hueso trabecular en la espina lumbar es la región donde el 50% de todas las mujeres pierden rápidamente hueso. Así la información puede influir en la decisión de la mujer para comenzar la terapia hormonal.

Los autores notan que teniendo una sola región de interés aquí, teniendo la cadera proximal como sitio de registro en la herramienta de predicción de riesgo de fractura internacional puede ser una política útil para muchas mujeres mayores y en situaciones de recursos limitados. Mi preocupación con estos modelos de predicción de riesgo en la edad pesa mucho: es que ellos

pueden diferenciar recientemente las mujeres posmenopáusicas, aun aquellas con muy baja DMO, de consideración de tratamiento porque su riesgo inmediato de fractura es bajo.

Mirando solo la cadera proximal como opuesta a dos sitios (p. ej. la columna lumbar), uno puede dejar de diagnosticar el riesgo de fractura de columna en mujeres recientemente menopáusicas.

Los actuales estándares de densitometría ósea de la International Society for Clinical Densitometry no incluyen ni aun el trocánter mayor y enfatizan que el diagnóstico se base en el más bajo sitio de T-score (columna lumbar, cadera proximal, y/o cuello femoral). Estamos pendientes de las nueva guías de interpretación del DEXA.

Holly L. Thacker, MD, FACP, CCD
Director, Women's Health Center
Cleveland Clinic
Associate Professor, Cleveland Clinic Lerner
College of
Medicine at Case Western Reserve University
Cleveland, OH
NAMS Credentialed Menopause Practitioner

Referencias

1. Hans D, Downs RW Jr, Duboeuf F, et al, for the International Society for Clinical Densitometry. Skeletal sites for osteoporosis diagnosis: the 2005 ISCD Official Positions. J Clin Densitom 2006; 9: 15-21.

Los niveles elevados de citoquinas están significativamente asociados con el riesgo de diabetes en las mujeres posmenopáusicas

A prospective study of inflammatory cytokines and diabetes mellitus in a multiethnic cohort of postmenopausal women. Arch Intern Med 2007; 167: 1676-1685.

LIU S, TINKER L, SONG Y, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-2

Los niveles elevados de interlequina 6 (IL-6) y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) están significativamente asociados con un aumento del riesgo para diabetes mellitus (DM), fue lo que encontró el estudio prospectivo Women's Health Initiative Observational de mujeres posmenopáusicas multiétnicas. De la cantidad original de 82.069 mujeres aparentemente sanas (entre 50-79 años), se observó una cohorte con una mediana de 5.9 años. Un total de 1.584 mujeres que habían desarrollado DM se aparearon por edad, etnicidad, centro clínico, tiempo de extracción de sangre y duración del seguimiento hasta 2.198 controles seleccionados aleatoriamente libres de enfermedad cuando se diagnosticaron los casos, los niveles de citoquinas inflamatorias, incluyendo factores de necrosis tumoral (TNF) -receptor 2, IL-6 y hsCRP de casos y controles se examinaron como factores de riesgo para DM.

Después de ajustarlo para otros factores de riesgo conocidos para DM, los tres marcadores fueron significativamente asociados con el riesgo de la enfermedad (p para tendencia, <0.01 para todos los biomarcadores), con riesgos relativos de 1.47 para receptor 2 de TNF α (IC 95%, 1.10-1.97), 3.08 para IL-6 (IC 95%, 2.25-4.23) y 3.46 para hsCPR (IC 95%, 2.50-4.80). La asociación fue significativa para todos los grupos étnicos. El estudio concluyó que las elevaciones de esos marcadores sugieren un alto riesgo para DM.

Comentario. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la inflamación crónica juega un

papel importante en el desarrollo de la DM tipo 2 en mujeres. En la década pasada, se hizo un considerable progreso en nuestro conocimiento de los mecanismos que relacionan a la inflamación sistémica con el desarrollo de DM2. Con el diseño de este estudio, los sesgos potenciales debidos a la inclusión de DM no diagnosticada en los controles deben ser considerados. Como un continuo, los desórdenes metabólicos progresivos, el proceso patológico asintomático de la DM2 puede comenzar años antes de que el diagnóstico clínico sea posible. Debido a que la escogencia del momento para el diagnóstico clínico es definida por un estándar arbitrario, el subdiagnóstico de DM es inevitable (como en cualquier estudio de una enfermedad crónica de una población grande).

Estos hallazgos son muy interesantes. No es claro en el artículo, sin embargo, si este estudio fue después del hecho de una pregunta importante. Si así fue, entonces los clínicos van a querer respuestas en estudios posteriores. Un día, la medición de marcadores inflamatorios como predictores clínicos de DM puede llevar nuestra habilidad a ver el desarrollo de esta enfermedad que cada vez es más común.

Robert A. Wild, MD, PhD, MPH
 Professor of Reproductive Endocrinology
 Adjunct Professor of Biostatistics and
 Epidemiology
 Adjunct Professor of Medicine (Cardiology)
 Oklahoma University Health Sciences Center
 Oklahoma City, OK
 Credentialed NAMS Menopause Practitioner

La terapia estrogénica no afecta adversamente la composición corporal

Body composition during treatment with conjugated estrogens with and without medroxyprogesterone acetate: analysis of the women's Health, Osteoporosis, Progestin, Estrogen (HOPE) trial. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 137.e1-137.e7.

THORNEYCROFT IH, LINDSAY R, PICKAR JH.

Nivel de Evidencia: I

El tratamiento con estrógenos conjugados (EC) con o sin acetato de medroxiprogesterona (AMP) por más de dos años no aumenta el peso corporal, la masa magra corporal, la masa grasa corporal o el porcentaje de grasa y puede aun bloquear el aumento en estos parámetros que ocurre en la posmenopausia. El sub-estudio del HOPE, un estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo, determinó los efectos de varias dosis de EC y EC+AMP sobre la composición corporal comparando el tratamiento con placebo por dos años en 822 mujeres sanas (edad promedio, 51.6 ± 3.7 años, 1-4 años después de la menopausia). El peso corporal, la masa grasa corporal, la masa magra corporal y el porcentaje de grasa corporal se midieron en varios puntos de tiempo.

Las mujeres fueron aleatoriamente asignadas a uno de los siguientes siete grupos de tratamientos o a placebo: EC diarios 0.625; 0.625 EC más 2.5 AMP; 0.45 mg de EEC; 0.45 mg EEC más 2.5 mg de AMP; 0.45 mg de EEC más 1.5 AMP; 0.3 mg EEC o 0.3 mg EEC más 1.5 mg AMP. Los cambios en el peso corporal con EC, EC/AMP y placebo fueron similares en los primeros 3 a 66 ciclos, pero después hubo menos ganancia de peso en el grupo de tratamiento que el grupo placebo. EC y EC/AMP no aumentaron el peso magro corporal, el peso graso corporal o el porcentaje de masa corporal cuando se comparó con el placebo. En el grupo placebo, el peso corporal, el peso graso corporal y el porcentaje de peso graso aumentó en cada visita del estudio; los cambios en estos parámetros fueron menores en los grupos de tratamiento. En varios grupos de tratamiento, más notablemente EC 0.625 mg/día y AMP 2.5

mg/día, el aumento en grasa corporal fue atenuado cuando se comparó con el aumento en el grupo placebo.

Comentario. Este artículo provee nueva evidencia clínica indicando que la terapia hormonal posmenopáusica (TH) no causa ganancia de peso. La concepción equivocada de que la TH lleva a ganancia de peso está probablemente relacionada con el aumento casi universal de adiposidad asociada con el envejecimiento.

Hay una bien conocida disminución en la sensibilidad a la insulina y hormona del crecimiento con el envejecimiento de la llamada somatopausia que favorece la acumulación de tejido adiposo y disminuye la masa muscular. Cuando se mezcla con disminución de la actividad física, el resultado es la ganancia de peso en la edad mediana. De hecho, el más fuerte predictor de la estabilidad del peso en la edad mediana es la actividad física¹. Se trata de atribuir este fenómeno a la TH entre mujeres que están usando esta terapia.

Un hecho distinguido de estos datos es el uso de absorciometría de energía dual de rayos X para estimar la composición corporal, la cual es superior a la simple medida de peso y da una medida de la distribución regional de grasa.

De interés es el hallazgo que la más alta dosis de estrógenos usada, 0.625 mg de EC con 2.5 mg de AMP diariamente, se asoció con mayor masa magra corporal. Otros han encontrado tal asociación con tibolona y con noretindrona coadministrada con estradiol 2 mg/día². Puede ser que la progestina, más que los estrógenos, influye en la distribución regional de grasa.

Mientras tanto, las mujeres que usan TH pueden estar seguras de que esta no contribuye

al aumento ni a la acumulación de grasa. De todas las intervenciones conocidas para prevenir la ganancia de peso en la edad mediana, el ejercicio parece ser el más efectivo.

Nanette Santoro, MD
Professor and Director
Division of Reproductive Endocrinology
Department of Obstetrics, Gynecology and
Women's Health
Albert Einstein College of Medicine
Bronx, NY

MENOPAUSIA AL DÍA

Aumento de la adiposidad y ganancia de peso son fuertes factores de riesgo para soriasis

Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. Arch Intern Med 2007; 167: 1670-1675.

SETTY AR, CURHAN G, CHOI HK.

Nivel de Evidencia: II-2

Adiposidad aumentada y ganancia de peso son fuertes factores de riesgo para soriasis en mujeres, reportó el Nurses' Health Study (NHS) II. El estudio evaluó prospectivamente la relación entre la adiposidad e incidencia de soriasis en un periodo de 14 años en 78.626 mujeres (entre 25 y 42 años en 1989). Información sobre peso actual, estatura y peso a la edad de 18 años se obtuvo al inicio del estudio. El impacto del índice de masa corporal (IMC) se midió en múltiples momentos (edad 18, basalmente y actualizada cada dos años). Se obtuvo información de cambios de peso, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera y relación cintura-cadera.

El objetivo fue el diagnóstico de soriasis.

La ganancia de peso desde los 18 años, mayores circunferencia de cintura y cadera, y una relación alta de cintura-cadera se encontraron como factores de riesgo para soriasis incidental (p para tendencia, 0.001). El riesgo se incrementó consistentemente con el aumento de los niveles de adiposidad, sugiriendo una relación dosis-respuesta. Comparado con el IMC de 21.0 hasta 22.9, el riesgo relativo (RR) de soriasis fue 1.40 para IMC de 25.0 a 22.9; 1.48

Referencias

1. Sternfeld B, Wang H, Quesenberry CP Jr, et al. Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 912-922.
2. Arabi A, Garner P, Porcher R, Pelissier C, Benhamou CL, Roux C. Changes in body composition during postmenopausal hormone therapy: a 2 year prospective study. *Hum Reprod* 2003; 18: 1747-1752.

para IMC de 30 a 34.9 y 2.69 para IMC de 35.0 o mayor. Comparado con mujeres para cuyo peso juvenil, el RR de soriasis fue de 1.88 para aquellas que ganaron 35 o más libras desde la edad de 18 años; las mujeres con un IMC más alto a los 18 años tenían un mayor riesgo de soriasis que aquellas que tenían un IMC más bajo a esa edad. El RR para mujeres con IMC de 30 o más a la edad de 18 años fue de 1.73, comparado con un RR de 0.76 para mujeres cuyo IMC fue menos de 21.0. La pérdida de peso puede ser un objetivo para la prevención o manejo de la soriasis.

Comentario. Mientras la obesidad cada vez se reconoce más con un aumento epidémico con una cantidad de comorbilidades, lo que no es bien conocido es la extensión asociada con desórdenes de la piel.

Una corta lista incluye condiciones como acantosis nigricans, hiperandrogenismo, hirsutismo, celulitis, hidradenitis supurativa, gota tofácea y ahora la nueva publicación de NHS, soriasis¹.

La soriasis es una enfermedad inflamatoria y crónica de la piel que afecta del 2% al 3% de la población.

La morbilidad cardiovascular en personas con soriasis y obesidad aparece ahora como una preocupación médica por los individuos afectados y una prioridad para los trabajadores de la salud. La fisiopatología de la soriasis y la obesidad demuestran que comparten citoquinas que se sabe, contribuyen al síndrome metabólico.

Desórdenes como hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina aumentan el riesgo cardiovascular^{2,3}.

Aunque tratamientos sistémicos de la soriasis reducen la inflamación y en algún grado, el riesgo cardiovascular, las terapias también pueden inducir dislipidemia, hiperhomocistinemia e hipertensión⁴. Así, existe una fina línea entre el riesgo cardiovascular inherente a mujeres con soriasis y las posibles secuelas de efectos cardiovasculares adversos, en los tratamientos de la soriasis.

Dados los hallazgos de NHS que correlacionan la obesidad y la incidencia de soriasis, ¿cómo podría ser prevenida la soriasis? De este artículo de Setty y col, estamos recordando que la obesidad que se origina en la adolescencia tiene consecuencias deletéreas, por lo tanto podemos continuar aconsejando estilos de vida sanos para mantener el peso de los adolescentes.

También sabemos que la ganancia de peso de más de 20 libras después de los 18 años aumenta el riesgo de soriasis, doblando el riesgo si el incremento es al menos de 35 libras; podemos, por lo tanto, agregar prevención de soriasis como otra justificación para mantener el peso en los adultos. Finalmente, los casos reportados de completa remisión de la soriasis

después de la cirugía de bypas gástrico son intrigantes. Se necesita más investigación para conformar los efectos benéficos de pérdida de peso en el curso de la soriasis. Con lo que sabemos ahora acerca de la prevención de enfermedad cardíaca en las mujeres, sin embargo, los beneficios podrían ser mucho más que la profundidad de la piel.

Cynthia A. Stuenkel, MD
Clinical Professor of Medicine,
Endocrinology and
Metabolism
University of California, San Diego
La Jolla, CA

Referencias

1. Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 901-916.
2. Sterry W, Strober BE, Menter A, for the International Psoriasis Council. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007; 157: 649-655.
3. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-835.
4. Wakke M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJ, Neumann HA. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007; 190: 1-9.

El perfil reproductivo afecta los factores de riesgo para ECV

Effects of age at menarche, reproductive years, and menopause on metabolic risk factors for cardiovascular diseases. Atherosclerosis 2007 Aug 3; [Epub ahead of print].

FENG Y, HONG X, WILKER E, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-3

Este estudio grande de la China rural sugiere que la menarca temprana, años reproductivos largos y la menopausia están significativamente asociados con los efectos adversos en la composición corporal y los factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular.

Estos incluyen un aumento en la grasa corporal determinada por el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura, la grasa abdominal total y algunos cambios adversos en el perfil lipídico, incluyendo el aumento de los triglicéridos y el colesterol total, disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estos cambios son independientes de aquellos que ocurren en el proceso normal de envejecimiento, halló el estudio.

El estudio investigó 9.097 mujeres entre 25 y 64 años en Anhui, China, del 2004 al 2005.

Ellas fueron examinadas para medidas antropométricas, composición corporal, presión sanguínea, lípidos plasmáticos, glucosa e insulina en ayunas y se les preguntó por información acerca de la menstruación y estilo de vida. Las mujeres en esta población eran delgadas con un IMC promedio de 22.2 y estaban acostumbradas a actividad física de moderada a severa diariamente, puesto que el 91% vivían en el campo. Después de ajustarlo por la edad, el inicio temprano de la menarca y largos años de vida reproductiva estuvieron asociados con cambios no favorables en los factores de riesgo metabólicos. La edad de la menarca fue inversamente asociada con la grasa corporal, HOMA_IR (índice de modelo homeostático de la resistencia a la insulina), triacilglicerol, y número total de componentes síndrome metabólico (SM). La edad de la menarca estuvo asociada positivamente con el HDL.

El número de años reproductivos se asoció con un aumento en la grasa corporal y una dismi-

nución del HDL. Comparadas con las mujeres premenopáusicas, las mujeres posmenopáusicas en este estudio tenían niveles menores de IMC, mayor grasa abdominal, aumento de triglicéridos y colesterol total, menor HDL, mayor LDL y más baja presión sistólica. El estudio concluyó que esos elementos de la historia reproductiva están asociados significativamente con la composición corporal, la sensibilidad a la insulina y el nivel de lípidos sanguíneos.

Comentario. Este artículo es el reanálisis de un estudio publicado en *Obesity* en el 2004¹. Un mayor problema con el análisis en este y en el artículo anterior es que la población mayor fue particularmente desnutrida en la niñez, resultando en menores tasas de IMC y SM. En este artículo, las mujeres mayores (50-64 años) tenían una significativa edad de la menopausia tardía que las mujeres jóvenes (edad 13). La edad tardía está más cerca de lo que se ve en el resto del mundo, sugiriendo factores nutricionales relacionados con la edad de la menarca. La edad más temprana de la menarca está asociada con mayor IMC como se podría esperar en una población mejor alimentada.

No es sorprendente que haya un aumento en el SM en las mujeres con más grasa, mujeres jóvenes que tuvieron más alimento durante su niñez.

Los eventos mundiales, que fueron diferentes en los dos grupos, no fueron mencionados en la discusión.

Así pues, la menarca temprana como causa de SM mostró estar relacionada con el IMC pero puede ser debido enteramente a la nutrición y no tener nada que ver con la vida reproductiva (Una conclusión de los datos podría ser que el aumento o exceso de alimentos en la niñez lleva a una menarca temprana, mayor IMC y aumento del riesgo de SM).

El mismo problema existe con la asociación entre los factores de SM y la duración de los años

reproductivos. Aunque los autores tratan de corregir por edad frente al estado menopáusico restringiendo el análisis a una edad donde algunas mujeres están aún premenopáusicas, ellos usan luego los datos de todo el grupo (40-55 años). Esto baja el promedio de edad premenopáusica a ocho años menos que la edad posmenopáusica en lugar de proveer número o porcentajes de mujeres que tienen SM cada uno o dos años. El aumento del riesgo de SM si una mujer es posmenopáusica se confunde aun por la diferencia de edad, y puede estar relacionado a la edad en lugar de la menopausia. Puesto que solo el 9% de las mujeres mayores tenían SM tal vez los números a cualquier edad fueron muy pequeños para un buen análisis estadístico.

El estudio muestra que la menopausia está asociada con menores niveles de HDL, altos niveles de LDL y un aumento de la grasa intra-abdominal aunque las mujeres posmenopáusicas tienen una menor IMC que las premenopáusicas.

MENOPAUSIA AL DÍA

La terapia hormonal mejora la piel

A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the influence of a hormone replacement therapy on skin aging in postmenopausal women. Climacteric 2007;10:320-334.

SATOR PG, SATOR MO, SCHMIDT JB, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

La terapia TH tuvo un efecto positivo en la piel de mujeres posmenopáusicas, de acuerdo a este estudio prospectivo randomizado, doble ciego controlado con placebo que examinó los efectos del tratamiento con Femoston por siete meses.

El estudio incluyó a 40 mujeres entre 44 y 55 años de edad (promedio, 51.3 años). La duración promedio de la amenorrea fue de 44.6 meses en el grupo de TH y 39 meses en el grupo placebo. Las mujeres recibieron como TH una combinación de 2 mg de 17 β estradiol/10 mg de dydrogestona, por siete ciclos de 28 días.

Las mujeres en el estudio visitaron los investigadores de una manera ciega al inicio, en la randomización, a las semanas 7 y 13 de trata-

Para más datos definitivos acerca de los efectos de la menopausia en el riesgo de SM, esperamos los resultados finales del estudio de Women Across de Nation.

Ruth Freeman, MD
Professor of Medicine and Obstetrics
and Gynecology
and Women's Health
Albert Einstein College of Medicine
Montefiore Medical Center
Bronx, NY

Referencias

1. Feng Y, Hong X, Li Z, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its relation to body composition in a Chinese rural population. *Obesity* 2006; 14: 2089-2098.

miento y a las semanas 1 y 3 después del tratamiento. Las propiedades de la piel se midieron por medidas no invasivas. La elasticidad de la piel, los lípidos superficiales de la piel, la hidratación y el grosor de la piel se midieron en el momento de la randomización, a la semana 13 de tratamiento y a la semana 1 a 3 después del tratamiento. Los instrumentos usados para medir las propiedades de la piel incluyeron el Sebumeter, el corneometer y ultrasonido de alta frecuencia. Además, se realizó un examen dermatológico clínico de la piel. Después de 7 meses de TH, hubo una mejoría significativa en la elasticidad de la piel, la hidratación y el grosor de la piel. El examen dermatológico estuvo en concordancia con esos resultados.

Comentario. La condición de la piel es uno de los signos más visibles del envejecimiento y

ha sido especialmente importante en el sentido de atracción en las mujeres. La ingestión o uso tópico de hormonas no es una estrategia nueva para inhibir el envejecimiento. Los estrógenos y la progesterona han sido unos aditivos cosméticos comunes hasta que las leyes prohibieron la inclusión de ingredientes que alteren la estructura y función de la piel¹. La presencia de receptores hormonales en la piel y los beneficios dérmicos de la TH están bien documentados, primero en estudios europeos²⁻⁶, no hay duda, por los resultados, que este estudio va a ser de interés creciente en la población que gasta millones de dólares en terapia con Botox, cirugía cosmética y humectante ansiedad de la piel, como resultado del éxito del mercadeo de “parecer joven” en el siglo XXI.

El estudio de Sartor y col. reporta los hallazgos de un pequeño estudio europeo de la influencia de la TH oral, Femostos, (no disponible en EUA) sobre el envejecimiento de la piel. Todas las 40 participantes tenían indicaciones médicas para TH: tres mujeres en cada grupo suspendieron o se perdieron del seguimiento con una muestra final de 34 mujeres. El artículo incluye numerosas tablas con detalles resultados de múltiples comparaciones estadísticas entre las medidas basales y a los tres y siete meses del inicio de la terapia.

Aunque hay numerosos hallazgos significantes estadísticamente, la significancia clínica dada la muestra pequeña, no es aparente. Con tantas comparaciones reportadas hay una alta probabilidad de ser unos hallazgos no muy legítimamente significantes. Un hallazgo importante, sin embargo, fue que los beneficios de la piel fueron más pronunciados en mujeres que iniciaron la TH cerca de la fecha de su última menstruación. Los autores anotan que el éxito de la terapia parece estar directamente relacionado con el tiempo de inicio y duración del tratamiento. El posible peligro de efectos secundarios de TH no fue anotado. La corta duración de la intervención (siete meses) es también una limitación. Varias preguntas acerca de la prescripción de la TH por razones cosméticas o de calidad de vida han surgido. Pero la US Food and Drug Administration (FDA) y la NAMS han indicado claramente que hasta que la evidencia confiable pruebe otra cosa, debemos asumir

que los riesgos y beneficios de todos los estrógenos sistémicos son los mismos. Claramente, las mujeres que se les ha prescrito TH por indicaciones médicas pueden experimentar efectos positivos en la piel. Pero la prescripción sistémica de TH para beneficios en la piel no está asegurada. La terapia local de estrógenos provee beneficios claros en el tejido vaginal y vulvar. Y en las mujeres con piel extremadamente seca, inelástica y con pobre hidratación, la TH podría ser el tratamiento de escogencia para mejorar la calidad de vida. Sin embargo, se necesitan estudios más grandes controlados y dobles ciegos de terapia tópica antes de que la TH sea considerada como una terapia ansiedad en la piel

Catherine L. Juve, PhD, MPH, WHNP, RN
Professor, School of Nursing
University of Minnesota
Minneapolis, MN
Member, NAMS Professional Education
Committee

Referencias

1. Draelos ZD. Topical and oral estrogens revisited for antiaging purposes. *Fertil Steril* 2005; 84: 291-292.
2. Patriarca MT, Goldman KZ, Dos Santos JM, et al. Effects of topical estradiol on the facial skin collagen of postmenopausal women under oral hormone therapy: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 130: 202-205.
3. Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 555-568.
4. Holzer G, Riegler E, Hönigsmann H, Farokhnia S, Schmidt JB. Effects and side-effects of 2% progesterone cream on the skin of peri- and postmenopausal women: results from a double-blind, vehicle-controlled, randomized study. *Br J Dermatol* 2005; 153: 626-634.
5. Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric* 2005; 8: 110-123.
6. Naftolin F. Prevention during the menopause is critical for good health: skin studies support protracted hormone therapy. *Fertil Steril* 2005; 84: 293-294.

El estrógeno beneficia a las mujeres posmenopáusicas más jóvenes

Evalúan cómo puede beneficiar la terapia con estrógeno a las mujeres posmenopáusicas más jóvenes.

Fuente: New England Journal of Medicine 2007; 356: 2591-2602

MedWire News: la terapia con estrógeno podría reducir la calcificación de arterias coronarias en las mujeres posmenopáusicas relativamente jóvenes, sugiere un estudio auxiliar del Women's Health Initiative (WHI).

El mencionado estudio parte del WHI, "Coronary Artery Calcium" (WHI-CACS), incluyó a 1064 participantes del WHI que fueron designadas al azar para recibir 0.625 mg de estrógeno equino conjugado o placebo. Todas las mujeres tenían de 50 a 59 años de edad y eran menopáusicas por inducción quirúrgica desde hace 11 años.

Luego de una media de 7.4 años de tratamiento, el coeficiente de probabilidad de calcio coronario elevado fue un 42 por ciento más bajo en el grupo con estrógeno que en el de placebo en los análisis de intención de tratar. Esta reducción fue del 61 por ciento entre las muje-

res con un 80 por ciento de cumplimiento como mínimo de la medicación del estudio durante al menos cinco años.

JoAnn Manson (Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, EE.UU.) y colaboradores comentan que la calcificación de arterias coronarias predice el riesgo de eventos cardiovasculares.

Y concluyen: "Los nuevos hallazgos del WHI-CACS indican que la terapia con estrógeno iniciada en las mujeres a los 50 a 59 años de edad se relaciona con una reducción de la carga de placas en las arterias coronarias y una prevalencia reducida de enfermedad de arterias coronarias sub-clínica, proporcionando apoyo a la hipótesis de que la terapia con estrógeno podría tener efectos cardioprotectores en las mujeres más jóvenes".

Calcio dietario mejor para los huesos

Investigan si la fuente de calcio podría influir en sus beneficios óseos en las mujeres posmenopáusicas.

Fuente: American Journal of Clinical Nutrition 2007; 85: 1428-1433

MedWire News: el calcio dietario podría tener mayores beneficios para la salud ósea que los suplementos de calcio, indica un estudio transversal de Estados Unidos.

Nicola Napoli y colaboradores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, en St. Louis, Minnesota, evaluaron los metabolitos de estrógeno urinarios y la densidad mineral ósea (DMO) en 168 mujeres blancas, menopáusicas y sanas.

Las mujeres que obtuvieron como mínimo un 70 por ciento de calcio de fuentes dietarias, o 30-70% de fuentes dietarias más suplementos tuvieron proporciones mucho más bajas de metabolitos inactivos-activos que las mujeres que obtenían como mínimo un 70 por ciento de calcio por suplementos solos.

Además, la DMO de columna, cuello femoral y fémur total fue mayor entre las mujeres cuya principal fuente de calcio provenía de la dieta que en el grupo con suplementos predominantemente.

Esto fue particularmente evidente entre las mujeres que obtenían como mínimo un 70 por ciento de calcio de sus dietas, incluso si su ingesta era mucho más baja que en las que obtenían un 70 por ciento a partir de suplementos, en 829.7 frente a 1.032.6 mg/día.

El equipo de investigadores concluye: "El consumo de calcio dietario podría tener efectos más positivos en el metabolismo óseo que el consumo de suplementos de calcio, y se debería alentar a las pacientes en riesgo de pérdida ósea".

DetECCIÓN DE CÁNCER DE MAMA REDUCE PATOLOGÍA EN ESTADIO MÁS AVANZADO

Evalúan los efectos de la detección mamográfica en el estadio y la presentación de los cánceres de mama en Suecia.

Fuente: *Cáncer* 2007; 109: 2205-2212

MedWire News: la detección del cáncer de mama ha reducido sustancialmente las tasas de tumores grandes y nódulos linfáticos positivos en Suecia, sugiere un estudio.

El Grupo Organizado Sueco de Evaluación de Exámenes de Detección mostró previamente que la detección del cáncer de mama reducía las muertes por la enfermedad en un 40 por ciento.

Para examinar si la tasa de tumores de estadio más avanzado también se reducía, el grupo estudió información de 13 áreas de Suecia, que incluían 23.092 cánceres y más de 10 millones de personas-años de observación.

Las mujeres de 40 a 49 años de edad que se realizaron estudios de detección luego de su institución tuvieron una reducción del 45 por ciento de tumores con un tamaño mayor a los 2 cm en

comparación con el período pre-detección, con una reducción del 33 por ciento en las mujeres que tenían 50 a 59 años de edad.

Hubo reducciones menores de riesgo de nódulos linfáticos positivos y enfermedad en estadio II o más con la detección, pero éstas continuaron siendo significativas.

No hubo reducción de la posibilidad de enfermedad en estadio más avanzado entre las mujeres de la época de detección que en realidad no se sometieron a un examen de detección.

Robert Smith (de la American Cancer Society, Atlanta, Georgia, EE.UU.) y colaboradores concluyen: “Además de mejorar el pronóstico de cánceres y así salvar vidas, la menor cantidad de patologías en estadio más avanzado significa una oportunidad para realizar tratamientos menos mutilantes y debilitantes.

ANTIDEPRESIVO ASOCIADO CON PÉRDIDA ÓSEA

Estudian el efecto de diferentes tipos de antidepresivos en los huesos de mujeres mayores.

Fuente: *Archives of Internal Medicine* 2007; 167: 1240-1245

MedWire News: los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se asocian con una tasa elevada de pérdida ósea entre las mujeres mayores, informan investigadores.

Los transportadores de la serotonina han sido recientemente descritos en el hueso, abriendo la posibilidad de que los medicamentos que bloquean la recaptación de serotonina pudieran afectar el metabolismo óseo, dicen Susan Diem (de la Universidad de Minnesota, Miniápolis, EE.UU.) y colaboradores.

Para investigar el tema más profundamente, los investigadores midieron la densidad mineral ósea (DMO) de cadera de 2722 mujeres con una media etaria de 78,5 años en dos momentos del tiempo, separados por 4.9 años.

En general, 2406 mujeres no estaban tomando ISRS o antidepresivos tricíclicos (ATC) en cualquiera de las evaluaciones, 198 sólo estaban tomando ISRS en cualquiera de las evaluaciones y 118 sólo estaban tomando ATCs.

La DMO media de cadera total disminuyó en un 0.47 por ciento por año en las pacientes que

no tomaban antidepresivos y en las que tomaban ATCs solamente después de controlar los potenciales factores de confusión, pero en un 0.82 por ciento en las pacientes que tomaban ISRS.

Las usuarias de ISRS también tuvieron tasas más altas de pérdida ósea en dos sub-regiones de la cadera. Los resultados no se modificaron sustancialmente entre las mujeres que tuvieron

puntajes más altos en los síntomas depresivos en una herramienta de detección.

“Una posible explicación para nuestros hallazgos es que el uso de ISRS podría tener un efecto directo y perjudicial en el hueso”, sugiere el equipo investigador, teniendo en cuenta que esto se encuentra avalado por investigaciones de laboratorio.

PERLAS

Las isoflavonas más el ejercicio benefician a las mujeres posmenopáusicas

Evalúan si un extracto de soja podría afectar la composición corporal de mujeres posmenopáusicas cuando se lo combina con ejercicio.

Fuente: *Menopause 2007; 14: 624-629*

MedWire News: combinar ejercicios aeróbicos con extractos de soja diarios puede afectar beneficiosamente la composición corporal de las mujeres posmenopáusicas, sugiere un pequeño ensayo.

Investigadores canadienses de la Universidad de Sherbrooke en Québec designaron al azar a 50 mujeres posmenopáusicas obesas y sanas para que recibieran 70 mg/día de isoflavonas extraídas de la soja o placebo durante un año.

En los últimos seis meses, ambos grupos emprendieron ejercicios tres veces por semana durante los últimos seis meses del estudio.

El grupo con isoflavona más ejercicio experimentó una disminución significativa en el peso corporal luego de 12 meses, de 79 kg en la base a 75 kg, y el índice de masa corporal (IMC) también bajó de 30 a 28 kg/m², respectivamente.

También hubo una importante disminución en la masa de grasa total y abdominal, la masa apendicular sin grasa, la proporción masa sin grasa-masa grasa, globulina de unión a hormonas sexuales, mientras que ninguno de estos beneficios se observó con el ejercicio solo.

Más análisis revelaron una tendencia a que el ejercicio y las isoflavonas afectaran el IMC, y la masa grasa abdominal absoluta y relativa, informan Mylène Aubertin-Leheudre y colaboradores.

Y concluyen: “Nuestros resultados sugieren fuertemente que 70 mg/día de isoflavonas combinadas con un programa de ejercicios aeróbicos proporcionan mejorías significativas en los parámetros de la composición corporal que se conocen por influir en el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres posmenopáusicas.

Malignidad de pólipos asociada con la edad y el sangrado

Identifican factores asociados con la malignidad en los pólipos endometriales.

Fuente: Maturitas 2007; 57: 415-421

MedWire News: la edad y el sangrado posmenopáusico se asocian con malignidad en los pólipos endometriales, sugiere un estudio brasileño.

Los pólipos endometriales ocurren en más de la cuarta parte de las mujeres, y son particularmente comunes cerca y después de la menopausia, dicen los investigadores con sede en San Pablo.

Los investigadores examinaron los factores asociados con malignidad revisando los registros médicos de 475 mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas de 40 años de edad como mínimo, todas las cuales se sometieron a resección histeroscópica de pólipos endometriales.

Por histología se detectaron pólipos endometriales benignos en la mayoría de los casos, aunque se diagnosticó hiperplasia simple o compleja en el 13.47 por ciento.

Hubo una baja prevalencia de premalignidad o malignidad, informan los investigadores. Se identificó hiperplasia con atipia en el 1.05 por ciento de los casos, y carcinoma endometrial en el 2.74 por ciento.

Las mujeres mayores de 60 años fueron 5.31 veces más propensas a tener pólipos premalignos o malignos que las de 40 a 59 años de edad. Además, estos tipos de pólipos fueron 3.71 veces más comunes en las mujeres sintomáticas que en las asintomáticas.

“Los resultados de este estudio sugieren que los pólipos deberían extraerse en todas las mujeres mayores y si se presenta sangrado posmenopáusico”, aconsejan A. Antunes Jr. (de la Universidade Estadual de Campinas) y colaboradores.

La edad y la terapia farmacológica afectan el riesgo de primera fractura

Descubren factores asociados con el riesgo de una primera fractura en pacientes con osteoporosis primaria

Fuente: Osteoporosis International 2007; 18: 1091-1100

MedWire News: la edad y la terapia farmacológica son factores de pronóstico claves de una primera fractura clínica en pacientes con osteoporosis primaria, dicen investigadores canadienses.

El cuarenta por ciento de las mujeres y el 13 por ciento de los hombres de más de 50 años de edad tendrán una fractura en su vida, dicen O Gajic-Veljanoski (de la Universidad de Toronto, Ontario) y colaboradores.

Los investigadores examinaron el riesgo de fractura en 1142 hombres y mujeres, de 40 años y más, que concurrían a clínicas de osteoporosis canadienses y que tenían puntajes T de menos 2.0 o menor, sin fracturas previas.

Las fracturas clínicas ocurrieron en el 5.1 por ciento de los participantes durante los 2.5 años de estudio, informa el equipo investigador.

El riesgo de una primera fractura aumentó en un tres por ciento por cada año de edad en aumento, y el no iniciar tratamiento para la osteoporosis aumentó este riesgo 2.4 veces.

Comenzar con un fármaco para la osteoporosis luego del ingreso redujo el riesgo de una primera fractura en un 58 por ciento a lo largo de 2.5 años, comentan los investigadores.

La escasa actividad física, un índice de masa corporal alto y puntajes T bajos también predijeron riesgo de fractura en determinados subgrupos de pacientes.

“Nuestros resultados avalan las actuales directrices para la práctica clínica, que recomiendan el inicio de un tratamiento farmacológico para la osteoporosis en los pacientes mayores con baja DMO”, concluyen los investigadores.

La edad altera el impacto del IMC en el cáncer de mama

Descubren factores asociados con el riesgo de una primera fractura en pacientes con osteoporosis primaria

*Fuente: **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention** 2007; 16: 1468-1473*

MedWire News: el impacto del índice de masa corporal (IMC) en la mortalidad de las supervivientes mayores al cáncer de mama podría depender de su edad, sugiere una investigación.

Katherine Reeves (de la Universidad de Pittsburg en Pensilvania, EE.UU.) y colaboradores investigaron la mortalidad después de un diagnóstico de cáncer de mama entre 533 mujeres caucásicas de 65 años de edad y mayores que tomaron parte en un estudio sobre fracturas osteoporóticas.

La media etaria en el momento del diagnóstico de cáncer de mama era 78 años, con un promedio de 8.1 años de seguimiento.

A la edad de 65 años, un IMC de 27.3 o de 34.0 kg/m² se asoció con un coeficiente de riesgo

elevado de mortalidad de 1.4 y 2.4, respectivamente, en comparación con las mujeres que tenían un IMC de 22.6 kg/m².

Sin embargo, sucedió lo contrario entre las mujeres de 85 años, en las que estos IMC elevados se asociaron con coeficientes de riesgo de mortalidad de 0.81 y 0.61 en comparación con el grupo con el menor IMC.

No se observó efecto con el IMC entre las mujeres en la mitad del rango etario, de 75 años.

El equipo de investigadores concluye: “Aunque un IMC elevado podría ser desventajoso para la supervivencia post-diagnóstico de las mujeres de edades más jóvenes, un IMC elevado podría ser de menos preocupación a medida que las mujeres se acercan a la mitad de su séptima década”.

Niveles endocrinos asociados con síntomas menopáusicos

Examinan cómo podrían influir los niveles endocrinos en el estado de ánimo, la memoria y los sofocos durante la menopausia.

*Fuente: **Journal of Women's Health** 2007; 16: 667-677*

MedWire News: los niveles endocrinos fluctuantes podrían afectar la memoria, el estado de ánimo y los sofocos durante la menopausia, sugiere un estudio estadounidense.

Investigadores de la Universidad de Washington en Seattle estudiaron muestras de orina recolectadas mensualmente de 41 mujeres que pasaron del estadio de transición menopáusica media o final a la posmenopausia inicial.

Los investigadores hallaron que la severidad de los sofocos se relacionaba positivamente con los niveles de hormona folículo-estimulante pero negativamente con las concentraciones de estrona.

La sequedad vaginal se correlacionó positivamente con la FSH pero negativamente con la testosterona, y la disminución del deseo sexual se correlacionó negativamente con los niveles de estrona.

La falta de memoria se relacionó positivamente con la FSH, así como los sofocos y la dificultad para concentrarse. Por el contrario, la dificultad para concentrarse se asoció negativamente con los niveles de testosterona, y se relacionó con un estado de ánimo deprimido y el hecho de despertarse temprano.

Aunque el estado de ánimo deprimido no se relacionó con los niveles endocrinos, se

asoció con la interrupción del sueño, la dificultad para concentrarse y un menor deseo sexual.

Despertarse durante la noche también se asoció con un menor deseo sexual, sequedad vaginal y sofocos.

Nancy Fugate Woods y colaboradores sugieren: “Es posible que la interrupción del sueño sea fundamental para comprender muchos de los síntomas que las mujeres experimentan durante la transición menopáusica y el principio de la posmenopausia y podría mediar los síntomas del estado de ánimo, vasomotores y cognitivos”.

PERLAS

El ovario posmenopáusico “está hormonalmente activo”

Evalúan la producción ovárica de andrógeno y estrógeno en mujeres posmenopáusicas.

Fuente: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2007; 92: 3040-3043

MedWire News: investigadores estadounidenses han confirmado que los ovarios continúan hormonalmente activos luego de la menopausia y contribuyen significativamente a la reserva circulante de testosterona.

Un equipo investigador de la Universidad de California del Sur en Los Ángeles comparó los niveles hormonales en sangre periférica y venas ováricas de 13 mujeres posmenopáusicas.

Todas las participantes se estaban sometiendo a histerectomía abdominal total y a ooforectomía bilateral.

Las concentraciones de testosterona eran 24 veces más altas en la circulación venosa ovárica que en la periférica, en 7.2 frente a 0.3 ng/ml, respectivamente, y aún existía un gradiente entre los niveles en cuatro de cinco mujeres que eran menopáusicas hace más de 10 años.

Los niveles séricos medios de testosterona disminuyeron en un 42 por ciento del período preoperatorio al postoperatorio.

Además, los niveles de androstenediona eran casi cuatro veces más altos en las muestras ováricas que en las de sangre periférica, en 4.3 versus 1.1 ng/ml, y hubo una disminución insignificante del 17 por ciento luego de la cirugía.

También hubo gradientes significativos entre las muestras venosas ováricas y periféricas de deshidroepiandrosterona, estrona y estradiol.

Robin Fogle y colaboradores concluyen: “Sugerimos que se considere la preservación ovárica en mujeres apropiadamente seleccionadas que podrían beneficiarse de los efectos de la producción de hormonas endógenas”.

PERLAS

Pérdida de estrógeno implicada en obesidad posmenopáusica

Estudian cómo la deficiencia de estrógeno después de la menopausia podría desencadenar obesidad e hipertensión.

Fuente: Sex and Gender in Cardiovascular-Renal Physiology and Pathophysiology; Austin, Texas, USA: 9-12 August 2007

MedWire News: la pérdida de estrógeno posmenopáusica podría contribuir a la obesidad y la hipertensión, según han revelado investigadores estadounidenses.

El equipo conjeturó que la deficiencia de estrógeno después de la menopausia podría dar lugar a cambios metabólicos relacionados con la obesidad que activarían los sistemas vasopresores.

Para probar esta teoría, ovariectomizaron a 16 ratas, la mitad de las cuales recibió terapia estrogénica. Otras ocho ratas permanecieron intactas y sirvieron de animales controles.

Las ratas ovariectomizadas que carecían de estrógeno tuvieron una presión arterial mucho más elevada que las ratas ovariectomizadas que recibieron estrógeno, en 126.2 frente a 110.6 mmHg, respectivamente.

Las ratas ovariectomizadas carentes de estrógeno también aumentaron dos veces más de peso que los animales controles, tuvieron niveles de leptina 70 por ciento más altos y glucosa en sangre 35 por ciento más elevada.

La actividad del sistema renina-angiotensina y la actividad del sistema nervioso simpático

también fueron un 16 y un 39 por ciento mayores, respectivamente, en este grupo con agotamiento de estrógeno que en los controles. Sin embargo, no se observaron cambios en la función renal.

Ninguno de estos cambios hormonales y metabólicos ocurrió en el grupo que recibió reemplazo de estrógeno, comentan Lourdes Fortepiani y Huimin Zhang, del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio.

Y concluyen: “Estos resultados sugieren que la deficiencia de estrógeno en ratas hembras de mayor edad podría desencadenar el desarrollo de obesidad e hipertensión posmenopáusica en la ausencia de enfermedad renal”.

PERLAS

Los pólipos endometriales y la menopausia

Issue 16: 21 ago 2007

Fuente: Maturitas 2007; 57: 415-421

Un nuevo trabajo explora los factores asociados con malignidad en los pólipos endometriales en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.

Investigadores de centros de San Pablo, Brasil, se dispusieron a determinar la prevalencia de lesiones pre-malignas y malignas en pólipos endometriales resecaados por histeroscopia en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. También diseñaron el estudio para evaluar la asociación de la pre-malignidad y la malignidad con el estado menopáusico, el uso de terapia hormonal y las características clínicas.

Los investigadores analizaron registros de bases de datos para identificar a 475 mujeres de 40 años de edad o más que fueron sometidas a resección histeroscópica de pólipos endometriales. En todos los casos la histeroscopia quirúrgica fue llevada a cabo por un cirujano ginecológico con la paciente con anestesia espinal.

En general, el 77.3 por ciento de las mujeres eran posmenopáusicas, y el 10.7 estaba utilizando terapia hormonal.

En el 92 por ciento de todos los casos el pólipo endometrial era benigno. En el 3.8 por ciento de los casos el pólipo era pre-maligno o maligno: carcinoma endometrial en el 2.7 por ciento de los casos, pólipo con hiperplasia simple con atipia en el 0.4 por ciento de los casos, y pólipo con hiperplasia compleja con atipia en el 0.6 por ciento de los casos.

Al 4.2 por ciento restante de los casos en total le correspondieron otros diagnósticos (miomas, proliferativos, secretorios o atróficos).

Los investigadores hallaron que, de los factores estudiados, la edad y el sangrado posmenopáusico se hallaban significativamente asociados con tener lesiones pre-malignas o malignas. Las mujeres de 60 años de edad o más fueron 3.28 veces más propensas a tener lesiones pre-malignas o malignas, en comparación con las mujeres de 40-59 años. Al considerar solamente a las mujeres posmenopáusicas, las que tenían más de 60 años tuvieron una prevalencia 5.31 veces mayor que las mujeres más jóvenes.

Las mujeres con sangrado posmenopáusico fueron 3.71 veces más proclives (con ajuste de la edad) a tener pólipos pre-malignos o malignos que las que eran asintomáticas.

La presión arterial, la diabetes, la obesidad, el uso de terapia hormonal y el uso de tamoxifeno no tuvieron efectos significativos en la prevalencia de pólipos pre-malignos o malignos.

En la discusión de sus hallazgos, los investigadores escriben: “Los resultados de este estudio sugieren que los pólipos deberían extraerse

en todas las mujeres mayores y si se presenta sangrado posmenopáusico. En las mujeres sin factores de riesgo, tal vez sería posible evitar la extracción rutinaria de modo tal de minimizar los riesgos quirúrgicos y los costos”.

Sin embargo, los investigadores subrayan que todos los pólipos deberían ser tratados cuidadosamente como pólipos pre-malignos o malignos, puesto que “aunque son raros, podrían hallarse en la ausencia de estos factores de riesgo”.

PERLAS

Biomarcadores revelan edad reproductiva

Identifican biomarcadores que determinan la edad reproductiva de una mujer.

Fuente: Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2007; 92: 3060-3067

MedWire News: una marcada disminución de los niveles de inhibina B y hormona antimulleriana (AMH) podría ser de utilidad para determinar la edad reproductiva de una mujer, indica una investigación.

Georgina Hale (de la Universidad de Sydney, Australia) y colaboradores estudiaron características endocrinas asociadas con fases del envejecimiento reproductivo delineadas en las sesiones “Stages of Reproductive Ageing Workshop” (STRAW).

El equipo investigador midió los niveles séricos hormonales tres veces por semana en un solo ciclo menstrual en 77 mujeres de 21 a 35 años o de 45 a 55 años de edad.

Se identificaron ciclos anovulatorios en el nueve por ciento de las mujeres en el rango etario reproductivo-medio, ninguno en el rango etario reproductivo-final, seis por ciento en el período inicial de la transición menopáusica y 39 por

ciento en el período final de la transición menopáusica.

Los niveles en el ciclo ovulatorio de la hormona folículo estimulante (FSH), de la hormona luteinizante y de estradiol aumentaron a medida que el estadio STRAW progresó, mientras que los niveles de progesterona sérica de la fase lútea disminuyeron.

Los niveles de inhibina B en los ciclos ovulatorio inicial y anovulatorio disminuyeron constantemente con la progresión de STRAW, y fueron prácticamente indetectables durante los ciclos alargados en la transición menopáusica. La AMH también disminuyó 10 a 15 veces a lo largo de los estadios STRAW.

Basados en sus hallazgos, los investigadores sugieren que “tanto la inhibina B como la AMH podrían ser superiores a la FSH para predecir el estadio STRAW con respecto al inicio y progresión de la transición menopáusica”.

Inflamación implicada en diabetes posmenopáusica

Examinan si la inflamación crónica podría afectar el riesgo de diabetes luego de la menopausia.

Fuente: Archives of Internal Medicine 2007; 167: 1676-1685

MedWire News: la inflamación crónica podría desempeñar un papel importante en el desarrollo de diabetes tipo 2 en las mujeres, dicen investigadores.

El equipo investigador examinó cómo se asociaban los marcadores de inflamación con el desarrollo de diabetes en 82.069 mujeres, de 50 a 79 años de edad, que tomaron parte en el estudio “Women’s Health Initiative Observational Study”.

Durante los 5.9 años de seguimiento, 1584 mujeres desarrollaron diabetes clínica y fueron comparadas con 2198 participantes del estudio que continuaron sin enfermedad.

Hubo una asociación significativa entre los niveles altos circulantes de proteína C-reactiva de alta sensibilidad hs(CRP), interleuquina (IL)-6, el receptor del factor alfa de necrosis tumoral 2 en la base, con el riesgo de diabetes.

Los riesgos relativos estimados de diabetes entre las mujeres en el cuartilo superior frente al

inferior de los tres marcadores inflamatorios fueron 3.46 para la hsCRP, 3.08 para la IL-6, y 1.47 para el receptor del factor alfa de necrosis tumoral 2.

Estas asociaciones fueron independientes de los tradicionales factores de riesgo, incluyendo varias mediciones de obesidad y resistencia a la insulina.

Cuando los tres biomarcadores se ajustaron mutuamente, la hsCRP y la IL-6 continuaron significativamente asociadas con la diabetes en todos los grupos étnicos estudiados.

Simin Liu y colaboradores (de la Universidad de California, en Los Ángeles, EE.UU.) concluyen: “Estos datos prospectivos avalan el concepto de que los marcadores inflamatorios pueden ser usados para identificar individuos con mayor riesgo de desarrollar diabetes y podrían tener implicancias terapéuticas para la prevención y el tratamiento de la diabetes”.

Cimicífuga mejora síntomas psicológicos menopáusicos

Investigan si la cimicífuga puede mejorar los síntomas psicológicos asociados con la menopausia.

Fuente: Maturitas 2007; 57: 405-414

MedWire News: una investigación indica que la cimicífuga, con o sin hierba de San Juan, puede mejorar los síntomas psicológicos después de la menopausia.

El estudio observacional abierto incluyó a 6141 mujeres con síntomas menopáusicos en 1287 consultorios ginecológicos externos de Alemania.

Las participantes recibieron píldoras con 2.5 mg de extracto isopropanólico de cimicífuga natural solo o 3.75 mg del extracto más 70 mg de un extracto etanólico de hierba de San Juan.

Las dosis recomendadas fueron dos píldoras de la monoterapia dos veces al día o una o dos píldoras de la terapia combinada. La elección del tratamiento fue a discreción del médico.

Los síntomas mejoraron en ambos grupos, pero la terapia combinada fue superior para el resultado primario de cambio en el puntaje PSYCHE a los tres meses, que incluyó cubrir el estado de ánimo deprimido, el nerviosismo, la irritabilidad nerviosa, y el rendimiento y la memoria generalmente deteriorados.

Los puntajes disminuyeron de una media de 0.42 en la base a 0.26 con el tratamiento combinado, y de 0.31 a 0.21 con la monoterapia. También se observaron beneficios para las molestias vasomotoras con ambos tratamientos.

Volker Briese (Universitaets Klinikum Sudestadt, Rostock) y colaboradores dicen que los posibles efectos adversos relacionados con

el tratamiento ocurrieron en el 0.16 por ciento de las participantes, ninguno de los cuales fue grave.

Los investigadores concluyen que los resultados “indican beneficios clínicamente relevantes de ambos remedios dado que son utilizados en el tratamiento día a día de los síntomas posmenopáusicos”.

CONGRESOS CARDIOVASCULARES Y GERIATRÍA

CARDIOVASCULAR RISK REDUCTION AND MATURE WOMEN'S HEALTH

March 10, 2008 - March 20, 2008

New York, NY, United States

1ST IBERICAN CONGRESS OF INTERNAL MEDICINE

March 12, 2008 - March 15, 2008

Vilamoura, Portugal

FALLS PREVENTION IN OLDER PEOPLE

March 12, 2008

London, England, United Kingdom

NEUROIMAGING IN DEMENTIA

March 24, 2008 - March 26, 2008

Toronto, ON, Canada

GERIATRICS 2008

April 05, 2008 - April 08, 2008

Antalya, Turkey

BRITISH GERIATRICS SPRING MEETING 2008

April 23, 2008 - April 25, 2008

Glasgow, Scotland, United Kingdom

4TH ANNUAL MATURE WOMEN'S HEALTH CARE: HOW TO GROW OLD BETTER

April 25, 2008

Toronto, ON, Canada

CONGRESOS ENDOCRINOLOGÍA

DIABETES UK ANNUAL PROFESSIONAL CONFERENCE 2008

**March 05, 2008 - March 07, 2008
Glasgow, Scotland, United Kingdom**

TOPICS AND ADVANCES IN INTERNAL MEDICINE

**March 06, 2008 - March 12, 2008
San Diego, CA, United States**

34TH DIABETES SYMPOSIUM

**March 07, 2008
Sacramento, CA, United States**

CARDIOVASCULAR RISK REDUCTION AND MATURE WOMEN'S HEALTH

**March 10, 2008 - March 20, 2008
New York, NY, United States**

1ST IBERICAN CONGRESS OF INTERNAL MEDICINE

**March 12, 2008 - March 15, 2008
Vilamoura, Portugal**

DIABETES UPDATE AND ADVANCES IN ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

**March 13, 2008 - March 15, 2008
San Francisco, CA, United States**

INTERNAL MEDICINE: A CLINICAL UPDATE

**March 24, 2008 - March 28, 2008
Sarasota, FL, United States**

3TH AMSTERDAM DIABETES FORUM

**March 27, 2008 - March 29, 2008
Amsterdam, Netherlands**

ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM: THE CLINICAL STATE-OF-THE-ART

**March 28, 2008 - March 29, 2008
Baltimore, MD, United States**

3RD CROATIAN CONGRESS ON OBESITY WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

**April 04, 2008 - April 06, 2008
Opatija, Croatia**

SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY BES 2008 MEETING

**April 06, 2008 - April 10, 2008
Harrogate, England, United Kingdom**

2ND INTERNATIONAL CONGRESS ON ANTI AGING AND PREVENTIVE MEDICINE
April 10, 2008 - April 12, 2008
Portoroz, Slovenia

2ND CONGRESS OF CURRENT OPINION IN REPRODUCTIVE MEDICINE & ASSISTED
Reproductive Technologies
April 17, 2008 - April 20, 2008
Izmir, Turkey

5TH ESE REGIONAL POSTGRADUATE COURSE IN CLINICAL ENDOCRINOLOGY
April 17, 2008 - April 19, 2008
Vilnius, Lithuania

77TH EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY CONGRESS – EAS 2008
April 26, 2008 - April 29, 2008
Istanbul, Turkey

1ST INTERNATIONAL CONFERENCE ON DIABETES AND OBESITY
April 27, 2008 - April 29, 2008
Taif, Saudi Arabia

THE SIXTH LIBYAN DIABETES AND ENDOCRINOLOGY CONFERENCE (LDEC2008)
April 28, 2008 - April 30, 2008
Tripoli, Libyan Arab Jamahiriya

INDICACIONES A LOS AUTORES

CUPON

AVISO TOTELLA

AGRADECIMIENTOS

La Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia, el Editor Jefe y el Director Financiero de la Revista, agradecen a sus Anunciadores y Colaboradores el apoyo que han brindado para el éxito de su publicación.

Nuestros Anunciadores en este número:

• **BAYER S.A.**
ANGELIQ

• **EUROETIKA LTDA.**
FITOFILAVONA - FITOLIP

• **GRUPO FARMA DE COLOMBIA S.A.**
CALCIBON

• **LABORATORIOS BIOPAS**
ANDROGEL

• **LABORATORIOS WYETH INC.**
TOTELLE

• **PRODUCTOS ROCHE S.A.**
BONVIVA