



ISSN 1234-5676

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

VOLUMEN 3 No. 2 Resolución Mingobierno No 107 - febrero/95

MAYO - AGOSTO 1997

PUBLICACION OFICIAL DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

AÑO

1997 **VOLUMEN** Volumen 3 NO. 2

ARCHIVO

Portada

Pages from 3_2-2

Pages from 3_2-3

Pages from 3_2-4

Pages from 3_2-5

Pages from 3_2-6

Pages from 3_2-7

Pages from 3_2-8

TITULO

Portada

Tabla de contenido

Editorial - Menopausia y educación
médica

Papel del endotelio en el climaterio

Anticoncepción en el climaterio

Climaterio y ejercicio

Correlación entre el índice de masa
corporal y densidad mineral ósea

Resúmenes bibliográficos

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

CONTENIDO

Editorial

Menopausia y Educación Médica <i>Francisco Pardo Vargas</i>	57
--	----

Revisión de Tema

Papel del Endotelio en el Climaterio The Role of Endothelium in the Climateric Period <i>Luz Adriana Díaz R. MD., William Onatra, MD.</i>	59
Anticoncepción en el Climaterio Contraception During the Climateric Period <i>Pío Iván Gómez, MD.</i>	77
Climaterio y Ejercicio Climateric Period and Exercise <i>Javier E. Santos G, MD., Luis Fernando Rentería C, MD., J. Alonso Ordóñez Z., MD.</i>	81

Trabajos de Investigación

Correlación Entre el Índice de Masa Corporal y Densidad Mineral Ósea Correlation Between Body Mass Index and Bone Mineral Density <i>Jacinto Sánchez A, MD., William Onatra, MD., Juan Guillermo Villegas, MD., Héctor Posso, Israel Díaz Jr, MD.</i>	89
---	----

Resúmenes Bibliográficos

Bibliography Summary

• La Utilidad de la Ultrasonografía Transvaginal en la Evaluación del Endometrio Post-menopáusico The Use of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Endometrium ..	93
• Oleadas de Calor, Status Menstrual y Niveles Hormonales en una Población - Basado en Mujeres de Edad Intermedia Hot Flushes, Menstrual Status and Hormonal Levels in a Population-Based Midlife Women	93
• Lipoproteína (A) y otros Lípidos Después de la Ooforectomía y Terapia Estrogénica de Reemplazo Lipoprotein (A) and Other Lipids After Oophorectomy and Estrogen Replacement Therapy	94
• Reemplazo Estrogénico en Sobrevivientes con Estados I y II de Cáncer Endometrial Estrogen Replacement in Surgical Stage I and II Endometrial Cancer Survivors	94
• Efectos de la Terapia Hormonal de Reemplazo Sobre el Balance Postural Entre las Mujeres Post-Menopáusicas Effects of Hormonal Replacement Therapy on the Postural Balance Among Postmenopausal Women	95
• Efectos de la Terapia de Reemplazo Hormonal en los Fibroleiomiomas Uterinos de Mujeres Post-Menopáusicas The Effects of the Hormone Replacement Therapy on the Uterine Fibroids in Post-Menopausal Women	95

• Incidencia de Ovulación en Mujeres Perimenopáusicas Antes y Durante la Terapia Hormonal de Reemplazo Ovulation Incidence in Perimenopausal Women Before and During the Hormonal Replacement Therapy	96
• Uso de la Ultrasonohisterografía para el Diagnóstico de Pacientes Perimenopáusicas con Sangrado Uterino Inexplicable An Assessment of Hysterosonography as a Diagnostic Tool for Perimenopausal Patients with Inexplicable Uterine Bleeding.....	97
• Historia Familiar como Predictor de la Menopausia Temprana Family History as a Predictor of Early Menopause....	97
• El Ejercicio sin Soporte de Peso puede Incrementar la Densidad Ósea de la Columna Lumbar en Mujeres Post-Menopáusicas Sanas The Exercise without weight Supporting can Increase the Bone Mineral Density of the Spine in Healthy Post-menopausal Women	98
• Estudio Multicéntrico Comparativo de dos Terapias Transdérmicas de Reemplazo de Estradiol en el Tratamiento de los Síntomas Post-menopáusicos Comparative Multicenter Study of two Estradiol Replacement Transdermic Therapy in the Treatment of Postmenopausal Symptoms	99
• Ultrasonografía Transvaginal de Endometrio en Mujeres con Sangrado Postmenopáusico - Un Estudio Nórdico Multicéntrico Endometrium Transvaginal Ultrasonography in Women with Post-Menopausal Bleeding. A Multicenter Nordic Study	99
• La Influencia de la Menopausia y la Terapia de Reemplazo Hormonal en la Masa Celular Corporal y Masa Grasa Corporal The Influence of the Menopause and the Hormone Replacement Therapy on the Body Cellular Mass and the Body Fat Mass	99
• Diferencias Entre Mujeres Postmenopáusicas Occidentales y Orientales en el Nivel de Punto de Corte del Espesor Endometrial para el Tamizaje de Cáncer Endometrial por Ecografía Vaginal Differences Between Occidental and Oriental Post-menopausal Women at Threshold of the Endometrial Thickness with Transvaginal Ultrasonography for Endometrial Cancer Screening.....	100
• Ausencia de Influencia de la Histerectomía Simple Premenopáusica en la Masa Ósea y Metabolismo Óseo Absence of Single Hysterectomy Influence on Bone Mass and Bone Metabolism of the Pre-Menopausal Woman	100

MENOPAUSIA Y EDUCACIÓN MÉDICA



Recuerdo que hace algunos años, en una conferencia celebrada en la Universidad de John Hopkins, a la cual asistimos docentes de varias Facultades Médicas de Latinoamérica, tuvimos la oportunidad de escuchar a un eminente catedrático chileno, el Dr. Benjamín Viel, quien ponía de presente la necesidad de adecuar los contenidos curriculares a las cambiantes realidades epidemiológicas de la Región. Y nos mostraba como, al menos en ese momento, existía un desfase entre lo que se enseñaba en las aulas y lo que se estaba viviendo en la comunidad como consecuencia de los acelerados cambios socioeconómicos que vivían nuestros países.

Esta juiciosa observación, que he tenido siempre presente a lo largo de mis actividades docentes, se ha hecho evidente al comprobar la poca importancia, por no decir indiferencia, que se le da en los currículos al tema del Climaterio y que se refleja en una inadecuada exposición del estudiante de medicina a los problemas que plantea esta etapa de la vida de la mujer.

En efecto, ha tenido la curiosidad de investigar el peso que dentro de los programas de pregrado se le da a este tema en nueve de las más tradicionales y representativas Facultades de Medicina del país y sus resultados fueron los siguientes:

Instrucción teórica		Instrucción práctica	
No. Facultades	No. horas de instrucción	No. Facultades	No. Horas de instrucción
2	2	2	16
6	1	1	10
1	0	2	6
		1	2
		3	0

Ante la cruda realidad de estas cifras cabe preguntarse: en un país donde la población mayor de 50 años aumenta del 5% en 1985 al 13% en el 2.025; en donde la población femenina mayor de 50 años cambiará de 1.774.338 en 1985 a 2.781.053 en el año 2000 y a 6.245.192 en el 2025; por lo tanto, se triplicará el número de mujeres expuestas a las consecuencias a largo plazo del déficit hormonal, no deberá incrementarse el estudio de los problemas relacionados con el Climaterio, con el fin de capacitar tanto a los Médicos Generales como a los Especialistas en la comprensión y en el manejo de los múltiples tópicos que plantea esta cada vez más prolongada etapa de la vida de nuestras mujeres?

Considero como una ineludible responsabilidad de las entidades formadoras del recurso humano encargados de velar por el bienestar de sus comunidades, capacitarlo para que pueda influir favorablemente en los aspectos sociales, culturales, nutricionales y farmacológicos de un grupo poblacional que va a pasar por lo menos un tercio de su vida requiriendo de su orientación y de su apoyo.

Desde las páginas de esta Revista hacemos un llamado a quienes tienen esta responsabilidad y ofrecemos el concurso de la Asociación Colombiana de Menopausia para el logro de esta inaplazable necesidad.

Francisco Pardo Vargas
Secretario General de Asomenopausia

PAPEL DEL ENDOTELIO EN EL CLIMATERIO

*Luz Adriana Díaz Rodríguez; Residente de tercer año. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad Nacional de Colombia.

**William Onatra Herrera; Profesor Asociado. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad Nacional de Colombia.

I. INTRODUCCIÓN

La circulación de la sangre ha sido estudiada desde el siglo pasado donde se reconocía que “el sonido y la vitalidad de los vasos se debía a su fluidez pero si este coagula moría” (Ernst Brucke, 1857). Posteriormente Joseph Lister (1909) describió el papel activo de los vasos sanguíneos para mantener la fluidez de la sangre, pero han sido en las dos últimas décadas que numerosos estudios han descrito la estructura funcionalmente responsables de la hemostasia en la pared vascular; son ellas la célula endotelial, membrana basal y la célula muscular lisa.

La célula endotelial tapiza el vaso sanguíneo y tiene una configuración elongada con su eje en dirección del flujo sanguíneo. Posee una longitud aproximada de 25 a 50 micrómetros y un ancho de 10 a 15 micrómetros. Se han descrito dos tipos de uniones entre células endoteliales: unas estrechas (tigh) y otras débiles (gap). Las uniones estrechas son más comunes en las arterias que en las venas. Las uniones tipo (gap) no se encuentran en los capilares. La importancia de las uniones radica en su capacidad para limitar el transporte de sustancias y moléculas a través de la capa endotelial elemento que genera la principal función del endotelio como barrera mecánica.

Investigaciones recientes han reconocido el papel del endotelio como órgano que no se limita solamente a regular los procesos de hemostasia, coagulación y vasoconstricción, sino que posee también funciones metabólicas, endocrinas y estructurales importantes en la homeostasis de diferentes sistemas y sus comportamientos en varios estados patológicos.

El objetivo de esta monografía es revisar un poco más a fondo las funciones y comportamientos del endotelio vascular normal y en algunos estados patológicos.

II FUNCIONES DEL ENDOTELIO

El endotelio vascular y el músculo liso principales componentes de la pared vascular, desempeñan papeles importantes en varios tipos de patología vascular y su integridad es un requerimiento fundamental para conservar la estructura y función normal de la pared vascular. Ultraestructuralmente el endotelio arterial se parece a otros endotelios continuos por su contenido de organelos y su riqueza en vesículas pinocíticas, dentro de las primeras encontramos unas formas de bastones (cuerpos de Weible-Palade) que son marcadores específicos del endotelio 27.

El endotelio es un tejido bioquímicamente versátil capaz de muchas funciones sintéticas y metabólicas, como son, producción de prostaglandinas, factor VIII, productos de la membrana basal, activador de plasminógeno y sustancias an-

ticoagulantes tipo heparina. Además, posee receptores para agentes vasoactivos como la angiotensina II y para hormonas como la insulina.

Las células musculares lisas además de su papel en la vasoconstricción y vasodilatación se sabe son capaces de sintetizar productos de la membrana basal, colágeno, elastina y proteoglicanos del espacio extracelular. Pueden reaccionar ante la agresión proliferando y extracelular. Puede reaccionar ante la agresión proliferando y explicando así un posible mecanismo en la fisiopatología de la aterosclerosis. Poseen receptores para lipoproteínas de baja densidad así como el complemento de las enzimas que regulan el metabolismo intracelular del colesterol.

El entendimiento de estas múltiples acciones del endotelio y sus implicaciones en el resto de la economía hacen importante su reconocimiento, para comprender que cualquier lesión en la célula endotelial no sólo afectará de manera local la función del endotelio sino que reflejará en muchos órganos un daño que afectará el equilibrio de todos los sistemas con la consecuente manifestación en una patología específica, dentro de las más estudiadas encontramos la hipertensión y la aterosclerosis.

Describiremos entonces las funciones más importantes de la célula endotelial.

1. Barrera semipermeable entre el sistema sanguíneo y el espacio extravascular: Haciendo que las proteínas permanezcan intravascularmente para mantener la función oncótica regulando así el contenido de líquidos plasmáticos, además regula el transporte capilar de nutrientes, hormonas y productos de desecho metabólico. La integridad de la barrera endotelial también previene la coagulación I, 3-4.

Cumple funciones metabólicas como son la producción de enzimas convertidora de angiotensina, angiotensinas A y C, posee receptores para lipoproteínas (HDL, LDL y quilomicrones), que la célula endotelial es capaz de hidrolizar mediante la lipoprotein lipasa que se une al heparán sulfato y a otras moléculas de la superficie endotelial. Se han descrito diferencias entre las células endoteliales arteriales que a las venosas, un ejemplo lo encontramos en las células endoteliales arteriales de la retina donde se incorpora más glucosa almacenándola como glicógeno y timidina dentro del ADN 2.

2. Modula el tono vascular: Debido a la producción de agentes vasodilatadores como son la prostaciclina y el factor relajante derivado del endotelio, pero ante estímulos como la hipoxia, distensión arterial y exposición a sustancias vasoactivas secretas endotelina, regulando así la relajación y contracción del endotelio I, 3.

En 1980, los Doctores Furghott y Zawadzki reportaron que la célula endotelial tiene un papel importante en la relajación causada por acetilcolina en arterias de conejo. Trabajos posteriores demostraron esto mismo en otros mamíferos incluyendo los humanos, esta relajación dependiente del endotelio es más marcada en las arterias que en las venas (Luscher y cols, 1988)6.

La relajación del endotelio es causada por catecolaminas, vasopresina, oxitocina, nucleótidos de adenina y serotonina derivada de las plaquetas, y trombina, además de sustancias liberadas de la pared endotelial como ácido araquidónico, prostaciclina, histamina, bradikina y sustancia P. Cuando la célula se expone a un gran stress quirúrgico produce relación muscular lisa mediado por el súbito aumento de la velocidad del flujo sanguíneo (6). La producción local de estas sustancias pueden ser de importancia en la respuesta hiperémica local secundaria a trauma e inflamación. Los receptores endoteliales pueden favorecer la redistribución del flujo hacia áreas como el cerebro.

La célula endotelial posee en su superficie enzima convertidora de angiotensina (cininasa II) y mecanismos específicos para el transporte de serotonina y adenosina los cuales son metabolizados por monoamino oxidasas y adenosinas deaminasa I,3.

En resumen el balance de todas estas sustancias producidas y liberadas por la célula endoteliales como la integridad de ésta son mecanismos importantes que modulan la adecuada y delicada función del tono vascular.

Una pregunta que se plantea es, cómo la célula endotelial reconoce la necesidad de producir vasorrelajación o vasoconstricción. Diferentes estudios como los realizados por Lansman en 1988, Olesen en 1988, han propuesto mecanismos básicos en mecanorreceptores como sería la presencia de sensores de flujo de potasio transmembrana que abran selectivamente estos canales, pero todavía son poco entendidos. En grandes arterias el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo resulta en un aumento del factor relajante derivado del endotelio y por lo tanto en un aumento del flujo de un órgano (vasodilatación inducida por flujo)6.

3. Prevención de coagulación intravascular: Mediante la síntesis de varias sustancias activas como son: fibronectina, heparán sulfato, interleukina I, activador del plasminógeno tisular, factores de crecimiento, prostaciclina, factor relajante derivado del endotelio, factor activador de plaquetas y endotelina I. Dentro de estos los más estudiados son la prostaciclina, potente vasodilatador y antiagregante plaquetario; el factor relajante derivado del endotelio que inhibe y agregación plaquetaria; el activador del plasminógeno tisular, que promueve la trombólisis, y el heparán sulfato que acelera la inactivación de la trombina por antitrombina III, 3.

La función procoagulante se debe a la síntesis y liberación del factor V (producido también por los hepatocitos). La célula endotelial une el factor V, Ixa Xa y enzimáticamente activa el factor XII. También se ha observado factor tisular (tromboplastina) que por estímulo de endotoxinas, trombina, interleukina I, factor de necrosis tumoral alfa, linfotoxinas,

leucocitos o plaquetas, reacciona con el factor VII y el calcio acelerando la activación del factor X2.

Para la inactivación de estas cascadas el endotelio cuenta en su superficie con una proteína llamada trombomodulina que es capaz de activar la proteína C, es sintetizada en el hígado, y suprime la acción de los factores Va y VIIIa. Para la adecuada función de esta proteína S, es sintetizada por células endoteliales.

El heparán sulfato y otras moléculas aceleran la inactivación de trombina por la antitrombina III, que posiblemente por mecanismos similares la célula endotelial contribuye con la supresión de los factores Ixa, Xa y XIIa.

El endotelio secreta además factor activador del plasminógeno, estimulado por trombina, y su inhibidor estimulado por interleukina I y factor de necrosis tumoral alfa. Estas citokinas reducen la trombomodulina de la superficie celular reduciendo la activación de la proteína C2. Es el último recurso que tiene el sistema para evadir la coagulación.

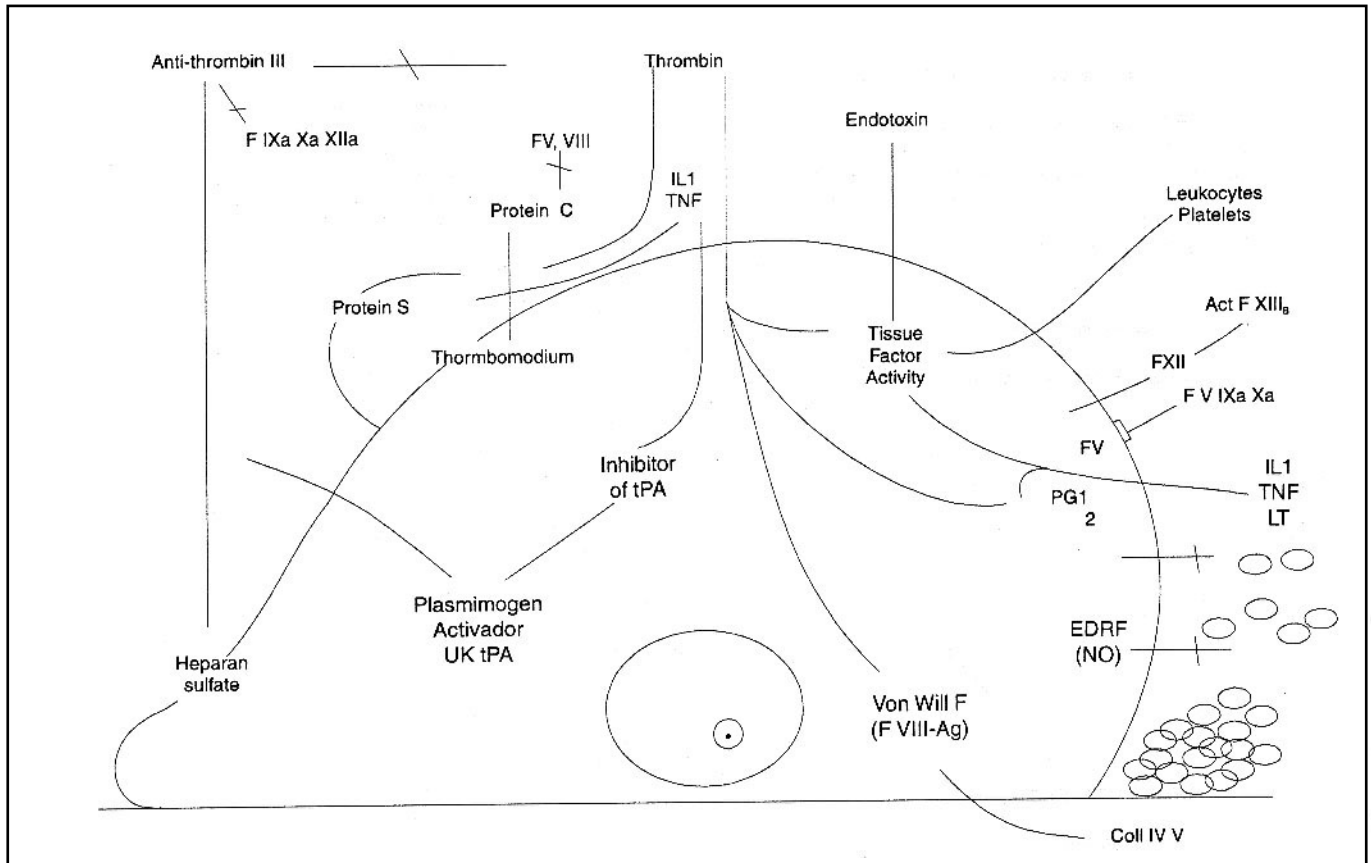
El factor activador del plasminógeno cataliza la conversión de plasminógeno en plasmina, la cual es una proteasa sérica que cataliza la fibronólisis. Se han descrito dos tipos sintetizados por la célula endotelial que son el tisular y la urokinasa; a la vez la célula produce un inhibidor del factor activador de estos el tipo I que inactiva el factor tisular. Probablemente este inhibidor juega un papel importante en el control de la actividad fibrinolítica 5.

Otra manera de activar el proceso de coagulación es la realizada por las plaquetas mediante su agresión, pero hay una condición importante para que esto suceda que es la denudación de la lámina basal, que va a producir interacción entre el factor de von Willebrand (proteína sintetizada por las células endoteliales que se almacenan en los llamados cuerpos de Weibel-Palade) con colágeno en especial el tipo IV y V. La liberación de este factor es inducido por la trombina, parece que el factor de von Willebrand tiene función de una molécula bivalente es decir, une las plaquetas de un lado y en el otro se une a proteínas endoteliales; para que esto se lleve a cabo se han descrito glicoproteínas producidas por la célula endotelial y liberada por la matriz subendotelial como son la fibronectina, trombospondina, glicosaminoglicanos además se subtipos de colágeno que podrían tener un papel de proteínas adhesivas celulares5.

Las plaquetas agregada liberan ADP, ATP, factor plaquetario 4 (bloquea la velocidad de acción de la antitrombina III), tromboxano A2, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, y otras. Las plaquetas en reposo no se adhieren. Diferentes estudios han demostrado que el factor relajante del endotelio (óxido nítrico) media esta condición junto con la prostaciclina, por diferentes estímulos como son la bradiconinas, lipoproteínas (HDL), nucleótidos de adenina, citokinas (interleukina I, factor de necrosis tumoral alfa, linfotoxina), tripsina, etc; además eventos celulares como el stress quirúrgico, el daño inmunológico y la activación de neutrófilos estimulan la secreción de prostaciclina.

Un resumen de esta acción de la célula endotelial se muestra en la figura 1.

Figura 1. Papel de las células endoteliales (ECg) en la coagulación. Tomado de: Fajardo Luis Felipe. The Complexity of Endothelial Cells. Am J Clin Pathol 1989, 92: 241-250.



4. Angiogénesis: con formación de nuevos microvasos que pueden ocurrir de manera normal (crecimiento del endotelio y cicatrización) o anormal (neoplasmas o enfermedades inflamatorias). En respuesta a estímulos angiogénicos, las células endoteliales madres que usualmente se localizan en las vénulas, se separan entre sí produciendo segmentos descubiertos en la membrana basal que son rápidamente diferidos por acción enzimática. A través de uniones formadas las células migran y otras se dividen, produciendo inicialmente un asa y luego tubos que siguen creciendo se detiene e incluso revierte. Ver Figura 22.

5. Respuesta inmune e inflamatoria: La célula expresa varios receptores para la modulación de dicha respuesta. La célula endotelial como cualquier otra célula expresa antígenos del sistema ABO, antígeno del complejo mayor de histocompatibilidad clase I y II. La expresión del complejo mayor de histocompatibilidad puede ser inducido por citocinas (alfa, beta e interferon gama), factor de necrosis tumoral alfa y linfoxina que actúan sobre la clase I (HLA-A Y B), y el interferon gama que actúan sobre la clase I (HLA-DR, DP, DQ). La célula endotelial en reposo no expresa antígenos de la clase II.

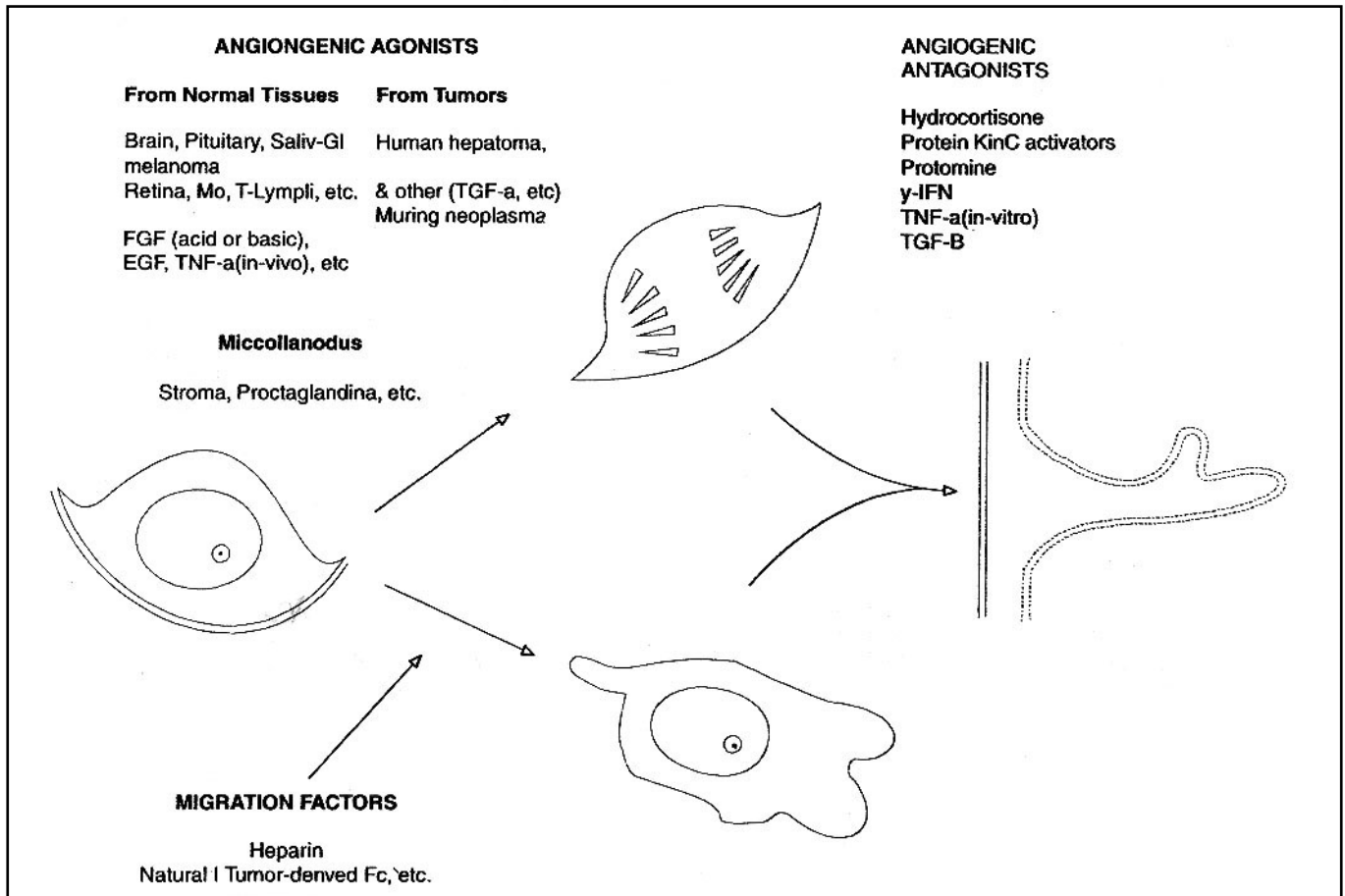
Hay evidencia que la célula endotelial pueda actuar como un presentador de antígeno y pueda además ser capaz de fagocitar 5. El complejo mayor de histocompatibilidad no es igual en todo el sistema vascular lo que indica la variabilidad

antigénica tejido a tejido, por ejemplo en la vena de cordón umbilical no se expresa el HLA-DR y en los glomérulos capilares esta expresión es débil, mientras que en el resto de arteriolas, capilares, vénulas y sinusoides la expresión es completa 5.

Un paso importante en la respuesta inflamatoria es la adhesión de los leucocitos al endotelio que no sólo es regulada por fuerzas físicas como las cargas de superficie sino por receptores específicos de la membrana, y se estimula por la interleukina I y factor de necrosis tumoral alfa. Se han descrito otras sustancias que median la unión con la célula endotelial como lo son, el ICAM I que es una molécula que une fibroblastos, linfocitos y células endoteliales activadas e in vitro ha demostrado servir como receptor de granulocitos. Además proteínas de linfocitos como LFA I y de macrófagos y granulocitos como el MAC I pueden tener papel de ligandinas con los receptores endoteliales (Butcher EC, 1988)

Las citocinas y otros compuestos circulantes como la trombina y endotoxinas inducen la síntesis de sustancias que envuelven la respuesta inmune entre otras la prostaciclina, factor estimulador de colonias granulocitomonocito, factor activador de plaquetas, factor de crecimiento derivado del endotelio, sustancias similares a los factores de crecimiento derivado de las plaquetas que unen células T3 con miocitos lisos. La interleukina pueden también ser producida por las células endoteliales introducidas por endotoxinas, trombina,

Figura 2. Diagrama representando el proceso de Angiogenesis. Tomado de: Fajardo Luis Felipe. The Complexity of Endothelial Cells, Am J Clin Pathol 1989, 92: 241-250.



factor de necrosis tumoral alfa, linfotóxina y por la misma interleukina 1. Ver figuras 3 y 4.

6. La síntesis de componentes estromales y de la membrana basal: Principalmente la síntesis de colágeno del tipo IV y V, laminina, elastina, mucopolisacáridos (heparán, dermatán y condroitín sulfato) fibronectina trombospondina, etc. Los constituyentes de la matriz extracelular varían de acuerdo con el sitio donde la célula se encuentre. Las células endoteliales estimadas contienen y liberan colagenasas capaces de digerir cualquier tipo de colágeno. Estas funciones también son esenciales en la angiogénesis. Ver figura 4.

III Principales Metabolitos De La Célula Endotelial

I. Prostaciclina: La célula endotelial metaboliza el ácido araquidónico en prostaciclina y prostaglandina E2, y pequeñas cantidades de tromboxano A2. La prostaciclina, principal vasodilatador del endotelio fue descubierta en 1976 por el grupo de Moncada. Además de la función ya mencionada es antiagregante plaquetario por medio de la activación de la adenilatociclasa, para producir AMPc intracelular 1,7.

La secreción ocurre espontáneamente y en respuesta a fuerzas de corte. ATP, bradikinas, histamina (receptor H1), trombina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas,

serotonina y nucleótidos de adenosina 1,7. La producción es iniciada por la enzima fosfolipasa A2 que actúa sobre la membrana fosfolipídica y liberando ácido araquidónico que bajo la influencia de la enzima ciclooxigenasa produce endoperóxidos de prostaglandinas y mediante la prostaciclina sintetasa se obtienen prostaciclina. (Ver figura 5).

Una gran variedad de drogas son capaces de estimular o inhibir la producción de esta prostaglandina, entre las primeras encontramos antagonistas de calcio, captopril, dipiridamol, agentes diuréticos, nitratos y estreptocinas, y en el segundo grupo encontramos glucocorticoides, aspirina, y lipoperóxidos 1.

Los principales precursores del ácido araquidónico son los eicosanoides que se obtienen de la carne animal y de la elongación del ácido linoléico de la carne animal y de la elongación del ácido linoléico en vegetales. Tanto el ácido araquidónico como los eicosapentaenoicos son sustratos de la enzima ciclooxigenasa y producen prostaglandina I3 con acción semejante a la prostaciclina para prevenir la agresión plaquetaria y tromboxano A3 menos activo que el tromboxano A2 en causar agresiones plaquetaria. Estas observaciones han hecho que se plantee el consumo de aceite de pescado como protector en ciertas patologías como la enfermedad cardíaca, hay varios trabajos que demuestran que la ingesta de este tipo de grasas disminuye el riesgo de ataque cardíacos.

Figura 3. Funciones endoteliales relacionadas con la inflamación e inmunidad. Tomado de: Fajardo Luis Felipe. The Complexity of Endothelial Cells Am J Clin Pathol 1989, 92: 241-250.

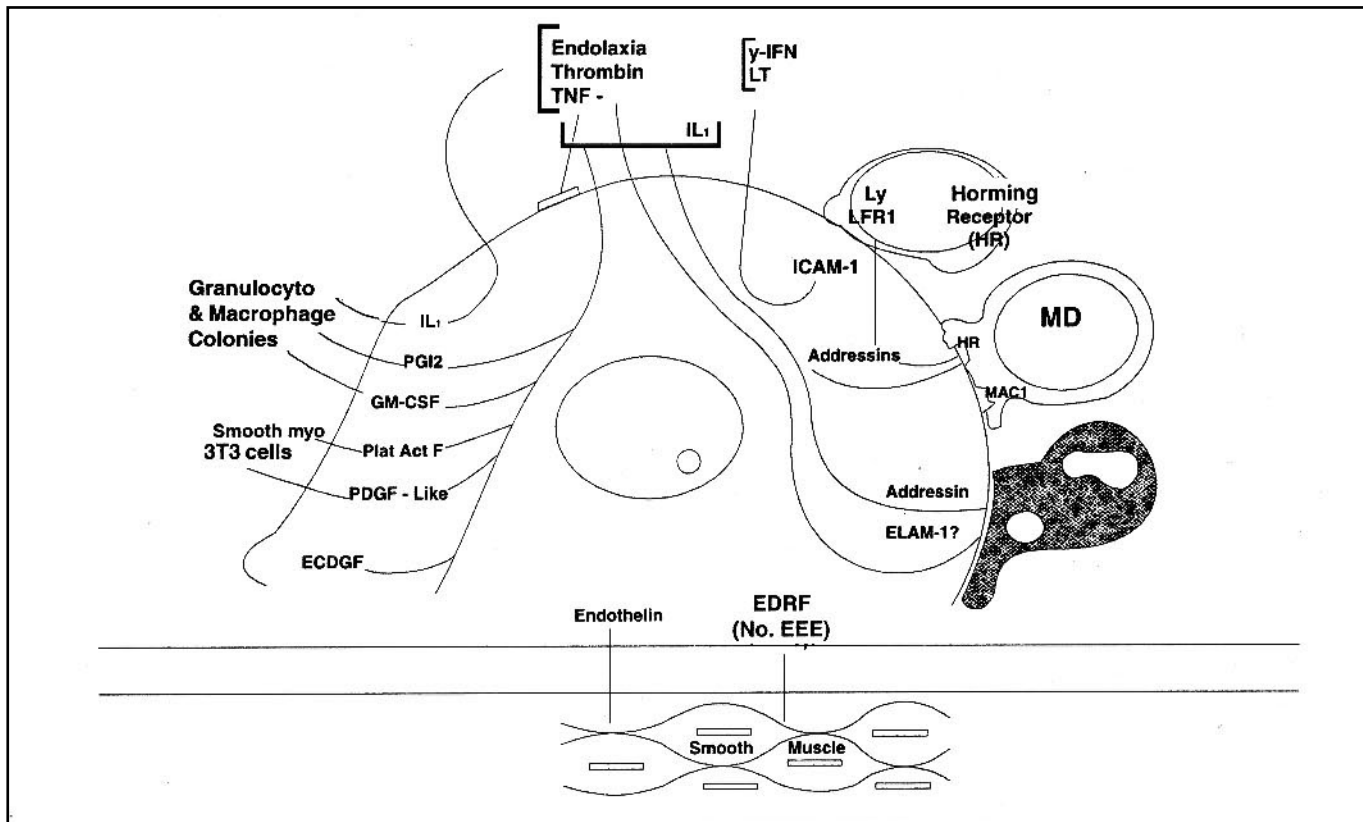


Figura 4. Otras funciones del endotelio. Tomado de: Fajardo Luis Felipe. The Complexity of Endothelial Cells Am J Clin Pathol 1989, 92: 241-250.

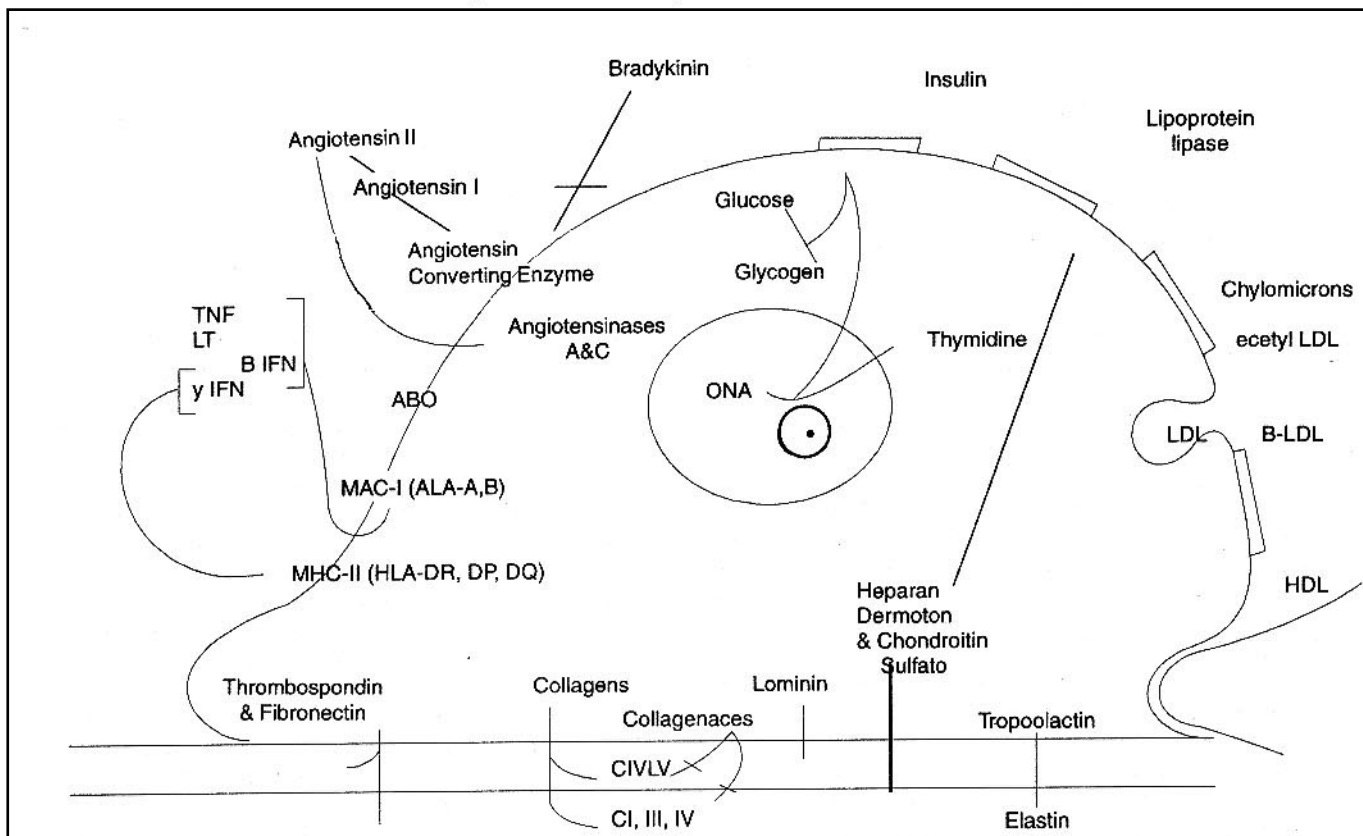
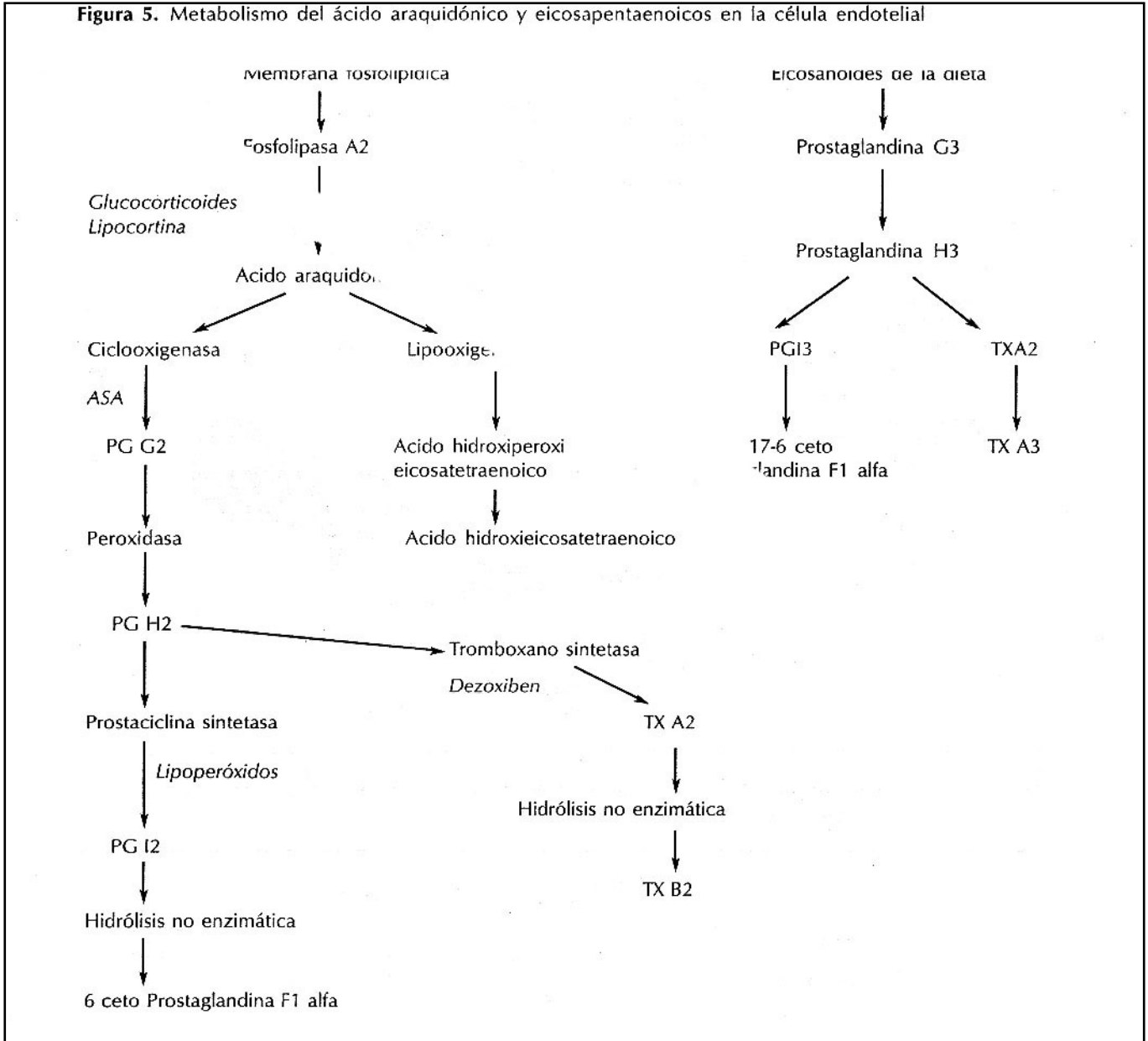


Figura 5. Metabolismo del ácido araquidónico y eicosapentaenoicos en la célula endotelial



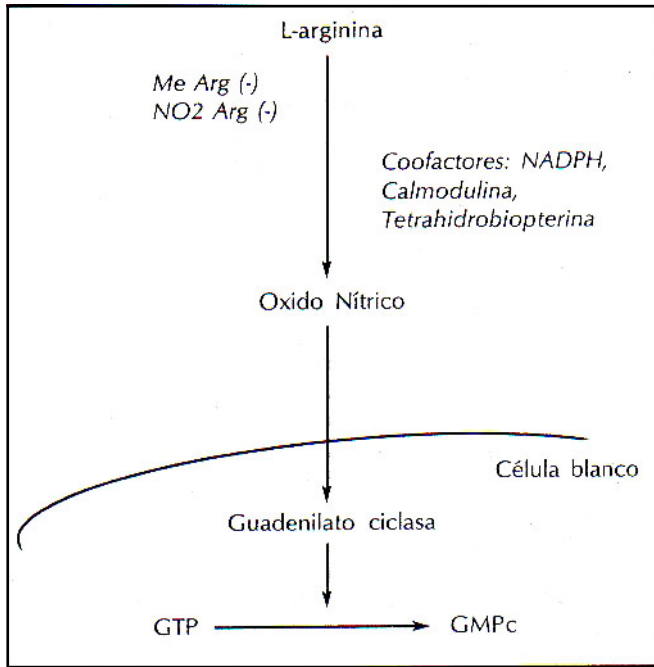
La función de la prostaciclina es local causando relajación del músculo subyacente y previniendo la agregación plaquetaria. Además aumenta la actividad de enzimas que metabolizan los ésteres de colesterol en la célula muscular lisa, inhibe la acumulación de ésteres de colesterol por los macrófagos y previene la liberación de factores de crecimiento que causan engrosamiento de la pared vascular. La capacidad del endotelio para generar prostaciclina disminuye con la edad, en diabetes mellitus y en aterosclerosis.

2. Factor relajante derivado del endotelio:

Furchgott y Zawadzki en 1980 descubrieron que la estimulación de receptores muscarínicos en la célula endotelial provoca la liberación de una sustancia que ellos denominaron factor relajante del endotelio. Trabajos posteriores concluyeron que este factor era el óxido nítrico.

No se conoce exactamente su metabolismo pero viene de la L-arginina, necesita nicotinamida adenina dinucleótido fosfato como cofactor, y mediante la enzima óxido nítrico sintetasa se produce este factor. Se conocen varias isoformas de la enzima, las cuales se dividen en dos grupos, inducibles y constitutivas. Las inducibles, se encuentran en macrófagos y hepatocitos, están ausentes en las células hasta que por acción de citocinas o factores de crecimiento se expresa. Las constitutivas, siempre están presentes y son activadas vía calmodulina-calcio, se encuentran en las células del endotelio y neuronas. La célula endotelial tiene mecanismos para mantener concentraciones de arginina libre a partir de generación intracelular desde la L-citrulina. La síntesis del óxido nítrico varía de una célula a otra; en los macrófagos por ejemplo el óxido nítrico se produce a partir del nitrógeno de guanidino de L-arginina y usando como factor la tetrahydrobiopterina. Ver figura 6

Figura 6. Formación del óxido nítrico a partir de L-arginina.



La liberación ocurre de manera espontánea y se acelera por fuerzas de corte, acetil colina, ADP, ATP bradikina, histamina, 5 hidroxitriptamina, factor activador de plaquetas, sustancias P, trombina y calcio. El óxido nítrico es inactivado por la hemoglobina y aniones superóxidos, la inhibición por la hemoglobina hace que esta sustancia actúe de manera local y explicaría el por qué en la hemorragia subaracnoidea se presenta vasoconstricción¹, 14.

El óxido nítrico produce relación mediante la formación de GMPc; inhibe la agregación plaquetaria actuando de manera sinérgica con la prostaciclina, se ha descrito una acción antiproliferativa que puede prevenir la hipertrofia del músculo liso durante el desarrollo de la aterosclerosis. La disminución del óxido nítrico se asocia a la patogénesis de diferentes patologías como hipertensión, aterosclerosis y diabetes mellitus¹.

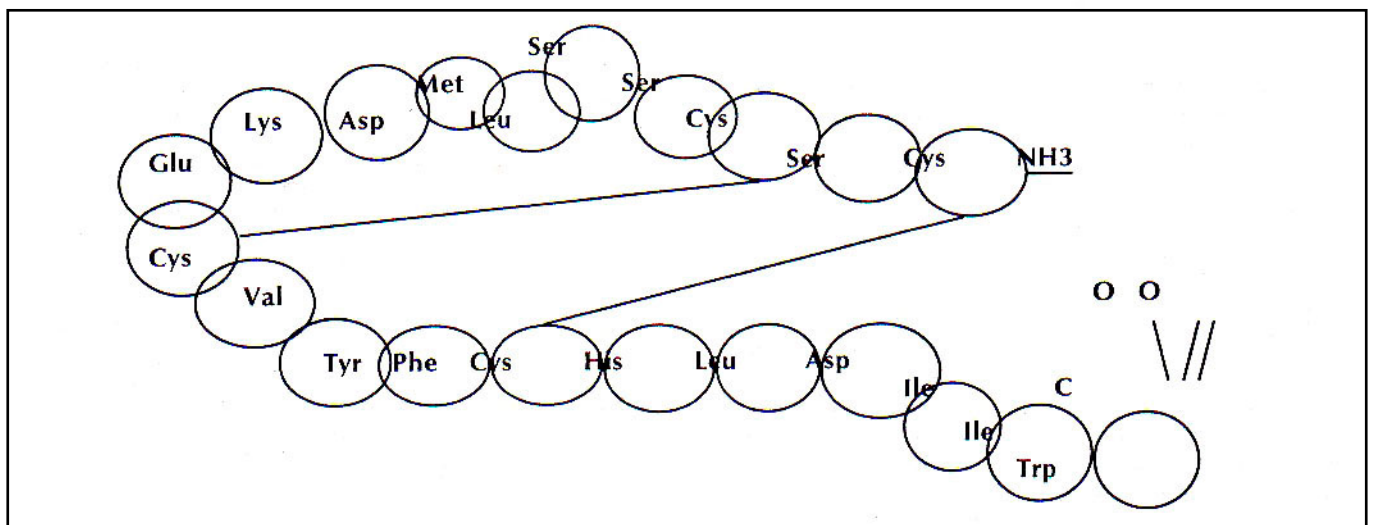
3. Endotelina:

En 1988 Yanagisawa y col descubrieron un péptido de 21 aminoácidos que contenía dos puentes de disulfuro y que tiene una forma cónica. Se han descrito cuatro isótopos, la endotelina 1 (del endotelio humano y porcino), endotelina 2 y 3 (formadas por el endotelio de las ratas) y endotelina tiene una secuencia homóloga a la safarotoxina, veneno de una serpiente de origen egipcio, que mata a su víctima por espasmo de las coronarias por dos mecanismos; el del mismo veneno activado y el otro por ocupación de los receptores de endotelina en la vasculatura coronaria¹, 8. Las estructura de la endotelina se muestra a continuación. Fig. 7.

La endotelina es un vasoconstrictor 10 veces más potente que la angiotensina II. La célula del endotelio renal es más sensible que otras células endoteliales del organismo a la acción de la endotelina, como resultado aumenta la resistencia vascular y se produce contracción de la célula mesangian reduciendo así la tasa de filtración glomerular y el volumen urinario. Observaciones in vitro demuestran además una reducción en la liberación de renina.

El mecanismo de acción de la endotelina se explica por su unión a receptores específicos de membrana, se han descrito dos clases de receptores, el tipo A, produce vasoconstricción, broncoconstricción transitoria y agregación plaquetaria. El complejo endotelina-receptor activa la fosfolipasa C con liberación de fosfatos de inositol y diacilglicerol; elevación de los niveles de calcio (que no es inhibida por agentes bloqueadores de canales de calcio), que activaría la proteinkinasa C, generando una retroalimentación negativa sobre los niveles de calcio aumentados o disminuye el aumento de calcio dependiente de la endotelina; esto se debe a fosforilación de la fosfolipasa C, activación de las bombas de calcio que entran calcio del citosol o estimulación de la fosfatasa que degrada inositol¹, 8.

También se describe una acción mitógena demostrada en las células musculares lisas cardiovasculares, fibroblastos y células mesangiales, se cree que la activación de las bombas Na/H alcalinizan el pH intracelular produciendo factores de crecimiento celular¹, 8-10. Además, se ha observado que la endotelina induce la proliferación de células musculares lisas



vasculares a través de la estimulación de la síntesis de ADN y expresión de ARNm para protooncogenes *myc-c* y *c-fos*, en células mesangiales y fibroblastos, y actúa sinérgicamente con factor de crecimiento epidérmico, y el factor transformador de crecimiento alfa. Esto puede explicar la proliferación muscular en un epitelio lesionado sugiriendo un papel importante en el origen de las placas ateromatosas 10.

Varios estudios han demostrado la producción de eicosanoides a través de estímulo de la endotelina, especialmente prostaglandina 12 y E2, produciendo una regulación negativa para contrarrestar el efecto vasoconstrictor de la endotelina mediante el aumento del AMPc, activación de la proteína quinasa A con la consecuencia relajación celular y reducción de la respuesta mitogénica 8, 10, 16.

La síntesis de endotelina se inicia en la producción de preproendotelina, molécula que contiene 200 aminoácidos y es clivada por enzima endopeptidasas en preendotelina que tiene 38 ó 39 aminoácidos; luego por acción de la enzima convertidora de endotelina (metaloproteasa unida a la membrana) se produce endotelina I de 21 aminoácido.

Se ha observado sitios específicos de mayor síntesis de endotelina como son: endotelio vascular, sistema nervioso central, epitelio bronquial e intestinal, placenta, células mesangiales glomerulares 8-11. La síntesis es estimulada por diferentes mecanismos entre los cuales se cuenta, mecánicos: stress quirúrgico, presión, hipoxia hormonal, angiotensina, vasopresina, epinefrina, glucocorticoides (estimulando a nivel del músculo liso); Autacoides: tromboxano A2, trombina, factor transformador de crecimiento beta; otros: calcio, endotoxina y ciclosporina 8, 11, 15.

El catabolismo se lleva a cabo en el hígado, pulmón el riñón, por medio de una baja en la regulación de los receptores que provoca la no internalización del complejo y se produce degradación por medio de la enzima deamidasa a nivel del triptofano 21, 16.

Se ha mapeado en el organismo los receptores de endotelina hallándose en: riñón: médula glomerular e interna; pulmón: bronquio; corazón: articular coronarias, aurículas y ventrículos, intestino: mucosa y músculo liso; glándulas adrenales: mayor en la zona glomerular que en la medular; cerebro: generalizado, ojos, iris, coroides, retina y capa córnea endotelial; general; la mayoría de los músculos lisos vasculares 8, 10. En muchos tejidos la endotelina se une en sitios cercanos a su producción actuando de manera paracrina en las células musculares lisas, pericitos y fibroblastos.

En resumen las acciones de la endotelina se pueden agrupar en: renal: aumenta la resistencia vascular, disminuye el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular, disminuye el coeficiente de ultrafiltración glomerular, aumenta reabsorción de sodio, cardiovascular: respuesta depresora trasitoria, respuesta presora prolongada, vasoconstricción coronaria, efecto inotrópico positivo; endocrino: aumenta la secreción de péptido atrial natriurético, renina plasmática y catecolaminas, y aldosterona 8, 11-13.

A nivel del sistema reproductivo se han observado concentraciones crecientes de endotelina en el embarazo hasta el último trimestre previo al parto volviendo a niveles norma-

les a los pocos días. El útero a nivel del endometrio produce endotelina, no así en el miometrio; la oxitocina y la vasopresina arginina estimulan su liberación de otra manera el 17 beta estradiol estimula la densidad de los receptores de endotelina en el miometrio, lo que sucede en presencia de progesterona. También se ha encontrado abundante endotelina I en el líquido folicular, probablemente producido por las células de la granulosa. El tratamiento con gonadotropina coriónica estimula la producción de endotelina a nivel del cuerpo lúteo.

Se ha demostrado que bajas dosis de endotelina suprimen la acumulación de LH y niveles de AMPc en células de granulosa porcina, sugiriendo prevención de una luteinización en estas células. Se ha insinuado una regulación paracrina de la contracción miometrial por producción indirecta de hormonas esteroides en el ovario y la regulación de los receptores de endotelina en el miometrio controlada por hormonas hipofisarias (no sólo oxitocina y vasopresina) 11.

La endotelina también es producida por las células amnióticas. La concentración de ésta en el líquido amniótico, en la arteria y vena umbilical es muy alta al finalizar la gestación (mayor que la del plasma materno), sugiriendo una posible acción en el cierre de la arteria umbilical luego del nacimiento y tal vez del ductus arterioso. Además, la endotelina producida a nivel del útero grávido regula el flujo útero placentario, desde las pequeñas arterias intramiometriales que son muy sensibles a la endotelina 11.

En el sistema hipotálamo-hipofisario la endotelina es un modulador local de la secreción de prolactina, gonadotropinas, hormona de crecimiento y hormona estimuladora de tirotrópina. La hormona paratiroidea es regulada por la endotelina en su acción osteoclástica y osteoblástica 11.

4. Factores de crecimiento y proteínas:

- Factor de von Willebrand: es una proteína sintetizada por la célula endotelial de 250 KD, que luego es clivada en 225 KD y procesada posteriormente hasta formas de 20 mil Da se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade. El mecanismo por el cual este factor adhiere plaquetas no está bien entendido. Durante la agregación plaquetaria se cree que su función sea bivalente, es decir, que de un lado se une a plaquetas y del otro a proteínas subendoteliales. El factor de von Willebrand se une al factor VIII circulante estabilizando la actividad de este último. La secreción espontánea del factor de von Willebrand es dependiente de la síntesis de proteínas como fibronectina y trombospondina, pero la secreción activa es mediada por elevación del calcio intracelular, trombina, histamina (receptor H1), epinefrina, endotoxina bacterianas, interleukina 1 y plasmína 5,7.

- Activadores e inhibidores del plasminógeno: producidos por las células endoteliales, el factor activador tanto el tipo urokinasa como el tisular son secretados por el estímulo de histamina, trombina, endotelio lesionado, oclusión venosa y durante el ejercicio ser inhibidores por interleukina 1 y factor de necrosis tumoral. La activación del plasminógeno puede ocurrir por tres vías: exógena a través de activadores como estreptokinasa, intrínseca por el sistema de contracto (por ejemplo, calicreína) y extrínseca por actividades tisulares

como urokinasa o factor tisular. Su función es catalizar la conversación del plasminógeno en plasmina, potente proteasa sérica que actúa favoreciendo la fibrinólisis^{4-5,7}.

La célula endotelial también produce un inhibidor del activador del plasminógeno que se relaciona inmunológica y bioquímicamente con el encontrado en las plaquetas, suero y plasma; su síntesis es estimulada por interleukina 1, factor de necrosis tumoral y endotoxinas bacterianas. Como estos dos factores son producidos por la célula endotelial juegan un papel importante en la regulación del sistema hemostático, siendo el inhibidor del factor activador tisular el más importante en el control de la actividad fibrinolítica^{4-5, 7}.

- Factores de crecimiento: la célula endotelial secreta varios péptidos mitógenos para el músculo liso vascular como son el factor de crecimiento derivado de las plaquetas A y el tipo B. Su secreción es estimulado por la trombina (que causa aumento de calcio intracelular), endotoxina bacterianas, interleukina 1, factor transformador de crecimiento beta y factor de necrosis tumoral. Además las células de la microvasculatura secretan factor estimulador de colonias hematopoyéticas produciendo estas células por diferentes vías.

Actualmente uno de los factores estudiados, es el factor de crecimiento endotelial vascular conocido anteriormente como el factor de permeabilidad vascular, el cual es un potente mitógeno endotelial in vitro, mediador de permeabilidad y factor de crecimiento angiogénico in vitro.

Es una glicoproteína homodimérica que se encuentra en 4 isoformas, dos receptores han sido identificados en la célula el KDR y flt 1; ambos tirosina quinasas que autofosforilan en respuesta al estímulo¹⁸.

Este factor parece estar relacionado con la angiogénesis secundaria a la hipoxia que ocurre durante la cicatrización, retinopatía proliferativa, revascularización de áreas isquémicas y progresiones tumorales.

Brogí y col, en experimentos in vitro, muestran que en los tejidos isquémicos pueden liberarse o producirse un factor soluble capaz de regular positivamente la expresión de receptores del factor de crecimiento vascular endotelial promoviendo la neovascularización local.¹⁸

Este “factor soluble” presente en medios condicionados hipóxicos pueden modular la unión del factor de crecimiento vascular endotelial a las células endoteliales, se proponen varias teorías como son:

* El factor es capaz de aumentar la expresión de receptores DKR.

*Baja regulación en la inhibición de expresión de receptores.

*Liberación de un factor capaz de bloquear un inhibidor del receptor producido normalmente por las células endoteliales¹⁸.

Estos estudios han demostrado que hay mecanismos paracrinicos que estimulan por la hipoxia pueden inducir angiogénesis.

IV “ENDOTELIO Y ESTRÓGENOS”

Diferentes mecanismo se han propuesto para explicar el efecto cardioprotector de los estrógenos, estimándose que el 25-50% se ejercería sobre la parte lipídica (HDL/LDL) y

que el otro 50-75% estaría relacionado con la pared vascular (Vasodilatación, antioxidante, factores de coagulación, etc).

El efecto cardioprotector de los Estrógenos (E)/ Progesterona está modulando por tres mecanismo principales.

1. Hepático sobre las lipoproteínas (producción y degradación).

2. Factores de coagulación (equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis., y

3. Pared vascular a nivel endotelial, muscular y sistema nervioso autónomo¹⁹. Tabla 1.

Metabolismo	Pared Vascular	Efecto cardiovascular
>Colesterol HDL	<Endotelina-1	<Presión sanguínea
>HDL2 Apo A	Bloqueo canales Ca+	
<Colesterol LDL	>Oxido Nitrico	>Flujo sanguíneo
<Apo B/E	>PGE2	
<LDL oxidado	>Prostaciclina	<Resistencia vascular Arteriosclerosis
	>Leucotrienos	
<Resistencia insulina	<Tromboxano A2<	Arteriosclerosis
>Fibrinólisis	<Angiotensina II	
>F. Anticoagulantes	>Factor activador de las plaquetas	
<Factores de coagulación		

a- Metabolismo lipídico

Las lipoproteínas se clasifican de acuerdo con su diámetro y peso encontrándose en orden ascendente quilomicrones (2000-5000 A, las de muy baja densidad (VLDL) 500 -800 A, de densidad (LDL) 200 A y de altas densidad (HDL) 80 A. Otros componentes son las Apolipoproteínas que se encuentran en la superficie de las lipoproteínas, con múltiples funciones en las que se destacan como cofactores de enzimas metabolizantes de lípidos o receptores de reconocimiento en la superficie celular.

La cascada del metabolismo lipoproteico tiene dos orígenes, uno exógeno y otro endógeno. Exógenamente la grasa proveniente de la dieta y el Colesterol es emulsionado por los ácidos biliares y absorbido en el intestino delgado en forma de quilomicrones. Estos son secretados al conducto linfático donde son metabolizados por Lipoproteín lipasa (LPL) formando ácidos grasos libres que son captados por las células. Los quilomicrones “remanentes” son retirados” son retirados de la circulación por receptores hepáticos llamados receptores relacionado con la LDL. Endógenamente el colesterol producido en el hígado obedece a 17 pasos enzimáticos donde por acción de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) forma ácido mevalónico por acción del a HMGA-CoA reductasa. El colesterol total (CT), triglicéridos (TG), Fosfolípidos y apolipoproteínas producidas en el hepatocito son llevados a la circulación en paquetes deVLDL, los cuales son estimulados por carbohidratos, grasas, alcohol y enfermedades como la diabetes mellitus. Por un mecanismo

desconocido los andrógenos y agentes progestacionales disminuyen la VLSL. La hidrólisis de la VLDL se lleva a cabo por la LPL formando ácidos grasos libres e IDL. Estos a su vez son captados en el hepatocito por receptores de Apolipoproteínas B y E o por acción de la hepática triglicérido lipasa (HTGL) para formar LDL²⁰.

En general podemos decir que los estrógenos tienen un efecto favorable sobre las lipoproteínas y los progestágenos un efecto contrario. La dosis utilizada en la terapia hormonal de reemplazo (THR) no ha demostrado su efecto negativo. Los estrógenos aumentan los receptores de lipoproteínas B/E, la progesterona promueven la síntesis y secreción de Apoproteína A, HDL y menor producción de las LDL. Por otra parte disminuyen el efecto de la LPL a nivel del adipocito con la consiguiente y VLDL así como una menor actividad de la HTGL. Los progestágenos por el contrario disminuyen la secreción de VLDL y sus remanentes, los receptores para LDL, aumento de la actividad de la HTGL con la consiguiente disminución de TG, HDL² e incremento de las LDL²¹.

Cambios favorables en las diferentes fracciones de lípidos han sido demostrados en estudios de observación y clínicos con la THR. Elevación en las lipoproteínas de alta densidad de las lipoproteína A1 la disminución de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) LDL-C y apoproteínas B²². La HDL es un predictor negativo de enfermedad coronaria en mujeres y el beneficio cardiovascular está en parte mediado por el aumento de esta lipoproteína.

Los niveles de lípidos y lipoproteínas son unos buenos predictores en el desarrollo de la arterioesclerosis cardiovascular en mujeres postmenopáusicas. Diferentes factores contribuyen en los que se incluyen la edad, dieta, obesidad, genéticos y cambios hormonales. Estudios tanto longitudinales como cross-sectional han demostrado que los niveles de colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos se aumentan después de la menopausia.

Una notable reducción de la enfermedad coronaria está asociada a la terapia estrogénica de reemplazo, en parte debida al aumento de las HDL. Sin embargo, estudios experimentales demuestran que el efecto benéfico deriva de la acción sobre la pared arterial y la placa arterioesclerótica, la cual no está relacionada con los cambios de las lipoproteínas a nivel plasmático⁵⁻⁶. Es posible que otros efectos metabólicos de la terapia hormonal de sustitución, tal como reducción en la Lp(a) o modificaciones en las subfracciones HDL o LDL, pueden contribuir al efecto benéfico sobre la enfermedad coronaria. Hasta el momento no se ha podido demostrar que la terapia con progestinas pueden disminuir los efectos benéficos de los estrógenos.

La oxidación en los lípidos a la pared arterial parece ser un factor importante en la proliferación celular que lleva a una alteración plaquetaria y la placa arterioesclerótica²⁵. Recientemente otra lipoproteína Lp(a) se ha reconocido como un marcador de riesgo coronario en estudios epidemiológicos.

Las HDL contienen proteínas como la apo A1 derivados del intestino y del hígado, y ciertas subpoblaciones de ApoA, apoC y apoB. La enzima lecitina - colesterol - aciltransferasa (CLAT) activada por la apoA, convierte las partículas de

colesterol no esterificado en esterificado y subpartículas de HL2 y HL3. La acción principal de estas lipoproteínas son:

1. Por vía enzimática el intercambio de los depósitos de lipoproteínas hacia triglicéridos.
2. Promover el transporte inverso del colesterol.
3. Eficacia en la depuración de los triglicéridos.
4. Disminución de las preoxidadas lipídicas.
5. Aumento de las ApoL.

La terapia estrogénica ha demostrado un aumento en el promedio de producción de triglicéridos y VLDL apoB100, en primates se ha demostrado un aumento de ApoL y Apoll. Altas dosis de etinil estradiol en mujeres postmenopáusicas presentan un incremento en las HDL ApoA1⁸, por otra parte el tratamiento con estrógenos resulta en un aumento en la actividad de la lipasa hepática disminuyendo la depuración fraccional de las HDL. Clínicamente se ha podido demostrar un aumento de triglicéridos, VLDL dosis dependiente, HDL y específicamente de HDL², disminución de las LDL, su efecto sobre las lipoproteínas es mayor por vía oral que por vía sistémica.

En relación con los progestágenos naturales no se han encontrado cambios significativos en las lipoproteínas plasmáticas. Las progestinas sintéticas de origen androgénico aumentan la actividad de la lipasa hepática reduciendo los niveles de las HDL², disminuyen los triglicéridos y por un mecanismo poco entendido modifica la resistencia a la insulina incrementando la VLDL, reduciendo las HDL colesterol⁹. Clínicamente el agregar una progestina muestra incremento variable de los triglicéridos y de las VLDL, dependiendo de su actividad androgénica, los derivados C21 hidroxiprogesterona son menos activos que los derivados de los 19 Nortestosterona como la noretindrona y levonorgestrel. Las modificaciones sobre las LDL son mínimas y recientemente se ha descrito que al agregar el acetato de medroxiprogesterona a la terapia estrogénica en forma continua, ha habido un aumento de las HDL²³. En general no se ha podido demostrar modificaciones significativas en los lípidos al agregar un progestágeno.

La progesterona micronizada tiene un efecto más favorable que el acetato de medroxiprogesterona (MPA) en la preservación de las HDL y tanto el acetato de ciproterona (CPA) como la norestisterona (NETA) tampoco modifican los niveles de la HDL²⁹. Las otras progestinas androgénicas como el norgestrel y la noretisterona reducen el efecto benéfico sobre las HDL. Todos los estrógenos a nivel oral o transdérmico o percutáneos disminuyen la LDL. Algunos estudios han encontrado elevación de los triglicéridos recomendándose en pacientes hipertriglicéridémicas la vía transdérmica dado que le 17β-estradiol mejora la eliminación postprandial de las lipoproteínas "remanentes" potencialmente aterogénicas derivadas de la hidroxilación de triglicéridos y los quilomicrosomas. En un estudio comparativo en nuestro medio confirmó el efecto benéfico de la THR sobre las HDL y la disminución de las LDL³⁰.

- b- Efectos sobre los mecanismos de coagulación.

El mecanismo sobre los mecanismos de coagulación en un estado complejo donde intervienen factores procoagulantes y anticoagulantes. Existen además una serie de sustancias producidas en el Endotelio, las Plaquetas y el Hígado que mantienen este equilibrio. Tabla 2.

- CASCADA DE LA COAGULACIÓN

El endotelio es una barrera semipermeable entre la sangre y las capas profundas de la pared vascular que por un lado mantiene la hemostasis y por el otro el tono. El sintetiza vasodilatadores como la Prostaciclina (PGL2) y el factor relajante derivado del endotelio (EDRF) u óxido nítrico y sustancias vasoconstrictoras como endotelina y el factor activador de las plaquetas (PAF). El endotelio inactiva otras sustancias vasoactivas como la bradiquina y serotonina.

Las plaquetas circulan inactivas en el torrente circulatorio, una vez producido una pequeña lesión en el endotelio se adhieren y desencadena una serie de reacciones adherenciales: a) Activa el mecanismo de cascada de la coagulación en su fracción intrínseca (XII, XI, VII). b) Estimula el factor activador de las plaquetas aumentando la agregación y adhesividad formando el coágulo. c) La plaqueta degranulada expone receptores para el Factor VIII y P-selectina produciendo una respuesta inflamatoria y activando la cascada extrínseca de la coagulación. d) La agregación plaquetaria aumenta la sensibilidad a los receptores de superficie de proteínas adhesivas como el fibrinógeno. e) La plaqueta libera ácido araquidónico que es metabolizado a Tromboxano A2.

Durante la menopausia hay un aumento de los factores pro-coagulantes elevándose los niveles de factor VII, VIII y fibrinógeno plasmático. De los factores anticoagulantes hay una elevación tanto del tejido activador del plasminógeno I (PAI-1), sustancias relacionadas con la fibrinólisis. Recientes estudios demuestran que en mujeres postmenopáusicas que reciben terapia de reemplazo a base de estrógenos, el PAI-1

Tabla 2. Productos que intervienen en la coagulación/ anticoagulación

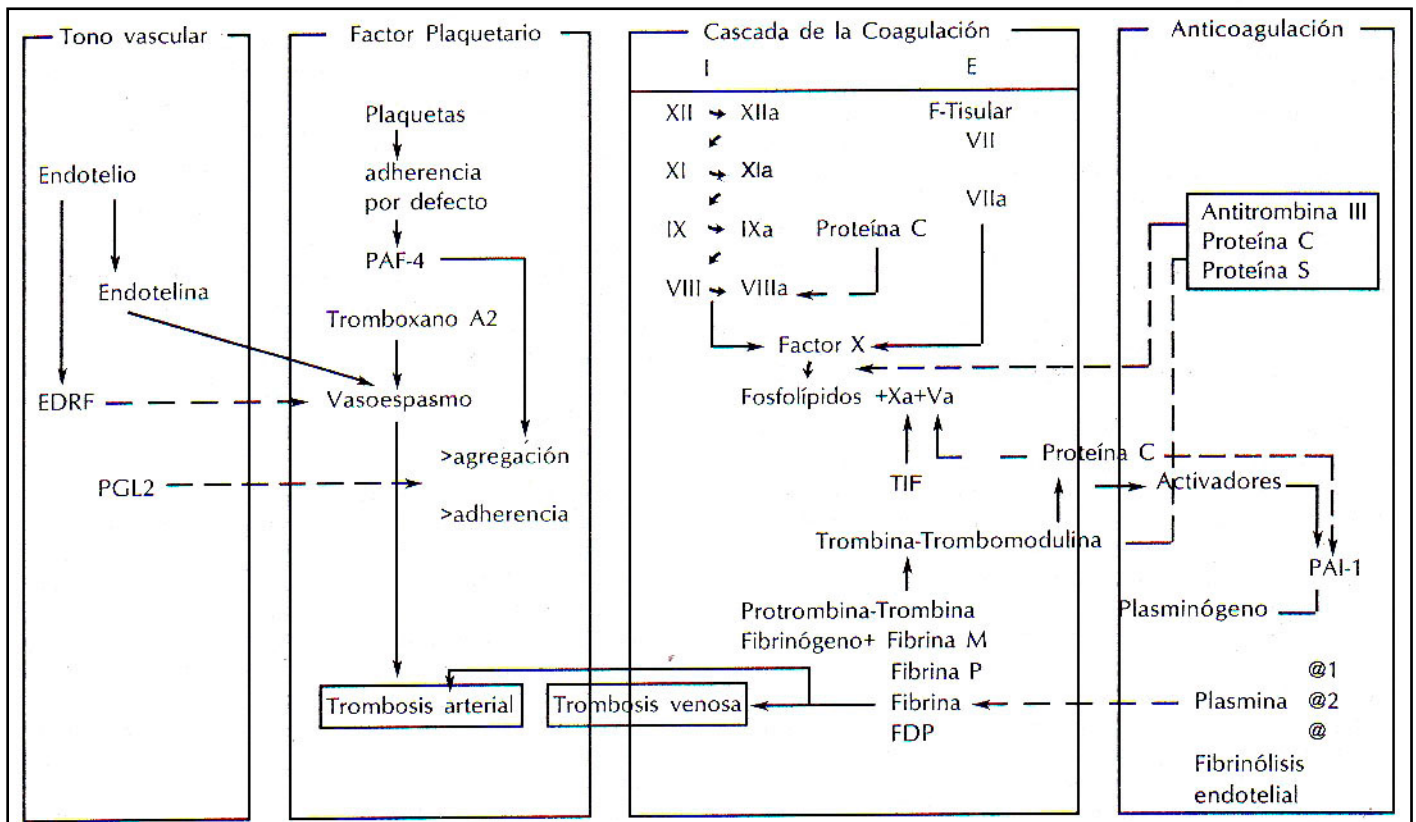
Coagulación	Anticoagulación
Endotelio	Hígado
Vasodilatadores: PGL2, EDRF (NO)	Proteína C Inhibidor activador de plasminógeno-1 (PAI-1) Proteína S
Vasoconstrictores PAF, Serotonina, Bradiquinina	Antitrombina III Trombomodulina Heparina Plasmina
Plaquetas Factor VII-VIII-X / Fibrinógeno A. Araquidónico/Tromboxano A2 Protrombina	

se encuentra bajo 31. No hay evidencia de cambios en la generación o degradación de fibrina ni de trombina atribuidos a la menopausia. Esta terapia por lo demás ha demostrado un efecto beneficioso sobre el balance coagulación/fibrinólisis induciendo actividad fibrinolítica sin afectar la coagulación.

- EQUILIBRIO ENTRE LA COAGULACIÓN Y FIBRINÓLISIS

La trombina tiene un efecto anticoagulante local, al conformar un complejo con la trombomodulina sobre la superficie endotelial, inhibe el coágulo sanguíneo por activación de la proteína C. La proteína C (proteína k dependiente), inicia la fibrinólisis por activación del plasminógeno y neutralizando un inhibidos activador del plasminógeno (PAI-1).

Figura 8. Relación entre los 4 sistemas, tono vascular, plaquetas, coagulación y fibrinólisis



Las antitrombinas son inhibidores de la trombina y otras proteasas de la coagulación. La Antitrombina III es el más importante y posiblemente el causante del 50% de la fluidez natural de la sangre. La acción de la antitrombina III es catalizada por la heparina y por otras enzimas de la cascada de la coagulación como los factores Xa, XII, XI y X. Una deficiencia de antitrombina III se encuentra asociada a un aumento de trombosis.

La trombina tiene un efecto anticoagulante local, al conformar un complejo con la trombomodulina sobre la superficie endotelial, inhibe el coágulo sanguíneo por activación de la proteína C. La proteína C dependiente), inicia la fibrinólisis por activación del plasminógeno y neutralizando un inhibidor del plasminógeno (PAI-1)

- FORMACIÓN DE FIBRINA Y FIBRINÓLISIS

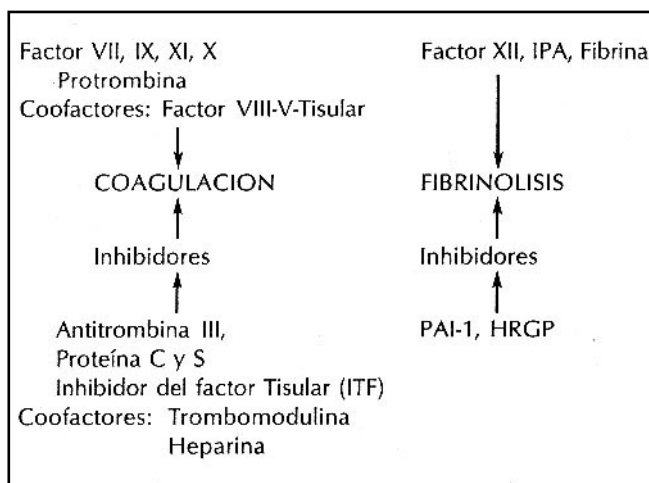
La introducción de la terapia a base de t-PA (tejido activador del plasminógeno) en la práctica clínica, ha puesto de presente la importancia de la fibrinólisis en el mantenimiento y función de la pared arterial. La formación de fibrina es regulada por un proceso enzimático de degradación que convierte la fibrina en fibrinógeno por acción de la plasmina. La plasmina está formada a partir de plasminógeno una globulina-b sintetizada por el hígado. La actividad de la plasmina está determinada por activadores o inhibidores del plasminógeno o inhibidores de la plasmina. La fibrinólisis es iniciada por el factor XIIa o uroquinasa activadora de plasminógeno (vía intrínseca) o por un activador del plasminógeno (t-PA) vía intrínseca.

Los estrógenos disminuyen una glicoproteína rica en histidina y puede aumentar la fibrinólisis. Las progestinas están asociadas con un aumento en la actividad del plasminógeno.

Clinicamente como marcadores de trombosis se pueden utilizar el fibrinógeno plasmático, el tiempo de protrombina (indirectamente mide el factor VII) y el PAI-1. Recientemente niveles elevados de los fragmentos 1.2 (derivan de la conversión de protrombina o trombina). El PTT es de poco valor. El fibrinopéptido A y B así como varios productos de degradación del fibrinógeno, cambian en respuesta a la terapia hormonal y pueden medir indirectamente la aceleración de la coagulación. La dosificación de proteína C, S y posible a-antiplasmina, miden la acción de la Antitrombina III, en casos de deficiencia de estas proteínas puede ser útil para prevención de la trombosis, pero no informa sobre el riesgo de la inapropiada formación del trombo 32. Tabla 3.

La lesión del endotelio lleva a un acumulo de macrófagos y lípidos sobre la denudación epitelial. Los macrófagos y lípidos sobre la denudación epitelial. Los macrófagos inician cambios sobre la íntima con adherencia de plaquetas y varios factores de crecimiento. La resultante es la proliferación de músculos liso, hipertrofia, migración y formación de células en espuma características de la placa aterosclerótica. Durante la infancia y la adolescencia esas placas pueden revertir pero después de los 30 años las placas ricas en lípidos se convierten en una capa fibrótica con áreas focales de microtrombos y restos de productos derivados de la fibrina. Como medida profiláctica la baja dosis de aspirina es efectiva para prevenir la trombosis coronaria por inhibición plaquetaria y evitar la microtrombosis 49.

Tabla 3. Factores que mantiene el equilibrio entre Coagulante vs



La Apolipoproteína (a) Lp(a) es una glicoproteína estructuralmente similar al plasminógeno. Absorbida por los macrófagos en la íntima de las arterias eventualmente degrada las células en espuma, interfiere en la generación de plasmina, la lisis del coágulo y la formación plaquetaria. Algunos estudios han reportado que los estrógenos exógenos han disminuido hasta 50% de la Lp(a), otros por el contrario no han encontrado modificaciones. La progestinas por el contrario aumenta el plasminógeno plasmático. Los estrógenos en resumen protegen la íntima por inhibición de la Lp (a) y formación de células en espuma, inhibición de los receptores endoteliales para el plasminógeno (efecto de fibrinólisis endotelial mediado por la administración de progestágenos).

- EFECTOS DE LA THRY TROMBOSIS

Los estrógenos orales inducen un incremento en los factores VII, X, IX y II. La vía transdérmica tiene escasa acción a nivel hepático, se recomienda en los casos cuando la actividad procoagulante está incrementada como en postcirugía. Los estrógenos conjugados incrementan la actividad del plasminógeno. El etinil estradiol incrementa los factores II-VI-X y VIIc, debe evitarse en pacientes con factores de riesgo de trombosis. La historia de la terapia hormonal y trombosis deberá describirse pues la terapia hormonal de sustitución esta balanceada por anticoagulación y aumento de la fibrinólisis. El autor cree que las progestinas aumentan la fibrinólisis pudiéndose agregar 1 mg Noretindrona por 15 días cada mes o 0.35 mg/día en terapia continua. Baja dosis de aspirina 60-70 g cada tercer día mantiene un efecto positivo sobre la relación prostaciclina 12/Tromboxano A2. Debe evitarse el cigarrillo y ejercicio extenuante porque induce grados variables de hipercoagulabilidad y aumento de trombina. El ejercicio moderado tiene un efecto anticoagulante y una acción sinérgica al aumentar la actividad fibrinolítica. Se contraindica en los casos de trombosis coronaria o ACV reciente.

- RESISTENCIA A LA INSULINA.

La insulina es una proteína compuesta de 51 aminoácidos (a.a.), sintetizada en el retículo endoplásmico de las células b del páncreas como proinsulina 33. a) Los principales factores

que la estimulan incluye el aumento de azúcar, estímulo vagal, sulfonilureas, aumento de los cuerpos cetónicos, disminución de la hormona de crecimiento, el glucagón, la gastrina, pancrecremina, colecistoquinina y la hiponatremia. La inhiben el estrés o el ejercicio (vía simpática - receptor de catecolaminas), disminución de azúcar, diazoxid, somatostatina, hipokalemia y el aumento de síntesis proteica. Los principales efectos de la insulina se encuentra en la tabla 4.

Tabla 4. Efectos de la insulina en los órganos blanco.

Hepático	Muscular	Adiposo
Anabólico	> Síntesis proteica	> Depósito triglicéridos
> Glicogénesis	> Transp. AA	> Lipoprotein lipas
> Colesterol, TG y VIDL	> Ribosomas	> Transp. glucosa
> Síntesis proteica		> Glicerol-fosfato
Catabólico	> Síntesis glucógeno	< Lipólisis
< Glicogenólisis	> Transp. glucosa	
< Cetogénesis	> Glucógeno sintetasa	
< Glucogenólisis	< Glicógeno fosfarilasa	

Hasta hace un tiempo se creía que la insulina no tenía nada que ver con el ovario, estudios en la década del 80 demostraron in vitro que la insulina favorecía la acción de la FSH en células de granulosa aislada, por estímulo sobre las aromatasas con formación de estrógenos a expensa de la testosterona y androtendiona³⁴. Posteriormente se evidenció el efecto que la insulina ejercía a nivel de la GnRh aumentando la insulina la secreción de LH con el consiguiente estímulo sobre la granulosa para la producción de Testosterona y explicar las manifestaciones de la poliquistosis ovárica 17-18, 35-36.

El haber demostrado que las pacientes diabéticas tenían elevación de insulina (efecto paradójico) abrió el campo para explicar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina por lo tanto obedece a factores genéticos y medio ambientales con un defecto a nivel del receptor, intracelular o postreceptor. Elevaciones de la insulina se han encontrado en mujeres con enfermedad cardiovascular explicable por aumento de la actividad simpática con aumento de la presión arterial, aumento de triglicéridos, disminución de la HDL, aumento de la resistencia periférica y el gasto cardiaco.

Durante la postmenopausia hay una disminución en la secreción de insulina pero una elevación plasmática debida a la resistencia a nivel periférico. Esta resistencia a la insulina se ha asociado a una constelación de alteraciones metabólicas que incluyen hipertensión, obesidad, hipertrigliceridemia, <HDL, >LDL, aterogénesis, aumento del factor antifibrinolítico PAI-I.

- Insulina e hipertensión. Fuera de los órganos blanco anteriormente mencionados el hiperinsulinismo ha demostrado su efecto a nivel de:

a) SNC a nivel del núcleo ventromedial donde incrementa la actividad simpática y en el centro termoregular donde cambios de temperatura o ingesta estimulación el simpático.

b) Obesidad perse se ha visto un aumento de la T.A. mayor en obesas que en delgadas atribuible en parte al estímulo que puede desencadenar en el sistema nervioso autónomo para mantener la termogénesis. Este estímulo tendría efectos sobre la musculatura vascular y mayor reabsorción de sodio agravando el problema hipertensivo³⁷.

Los estrógenos y la progesterona promueven la secreción de insulina y reducen la resistencia a la insulina 20. La terapia con estradiol mejora la resistencia a la insulina mientras que los estrógenos conjugados, etinil estradiol y progestágenos sintéticos pueden modificar las pruebas de tolerancia a la glucosa por acción sobre la insulina.

b) Pared vascular

La pared vascular tiene tres componentes claramente definidos como son el endotelio, la musculatura lisa y las terminaciones nerviosas del simpático y parasimpático. A nivel endotelial se han identificado diferentes receptores como se muestra en la tabla 5.

Por otra parte se ha podido demostrar que los diferentes productos derivados en el endotelio producen tanto vasodilatadores (PGE2, PGL2, NO, EDHF) como vasoconstricción (Angiotensina II, Endotelina-I, A. Araquidónico, Tromboxano A2) o de acuerdo a su concentración y receptor pueden actuar en ambos sentidos (Histamina, Leucotrienos PGH2, Factor Activador de las plaquetas)³⁸. Tabla 6. Los estrógenos como los progestágenos intervienen en estos mecanismos.

Tabla 5. Receptores a nivel de membrana endotelial.

Acetilcolina	Bradiquinina
ATP/ADP	Serotonina
Trombina	@2adrenérgico
Endotelina B	Histamina
Tromboxano A2	Angiotensina II
Vasopresina	Sustancia P
Factor de crecimiento vascular endotelial.	

Tabla 6. Productos derivados del endotelio

Vasodilatadores	Vasoconstrictores
Prostaglandina E2	Angiotensina II
Prostaclina	Endotelina-1
Oxido nítrico	Acido araquidónico
EDHF	Tromboxano A2
	Histamina
	Leucotrienos
	PGH2
	Factor activador de las plaquetas

Los esteroides sexuales favorecen un balance vasodilatadores como vasoconstricción durante el ciclo menstrual. Se ha podido determinar que niveles de nitritos, nitratos metabolitos estables de Oxido nítrico aumentan en la fase folicular, la norepinefrina están aumentadas en la fase lútea y la Endotelina-1 se encuentran disminuidas en mujeres premenopáusicas estableciendo le papel que los estrógenos y progesterona juegan en este equilibrio. Estudios experimentales y clínicos han podido demostrar la acción local de los estrógenos en la pared endotelial³⁹.

El modelo a nivel endotelial demuestra que los estrógenos tendrían un efecto

a) Sobre el número y la sensibilidad de los receptores colinérgicos (Acetilcolina, bradiquinina) en la célula endotelial.

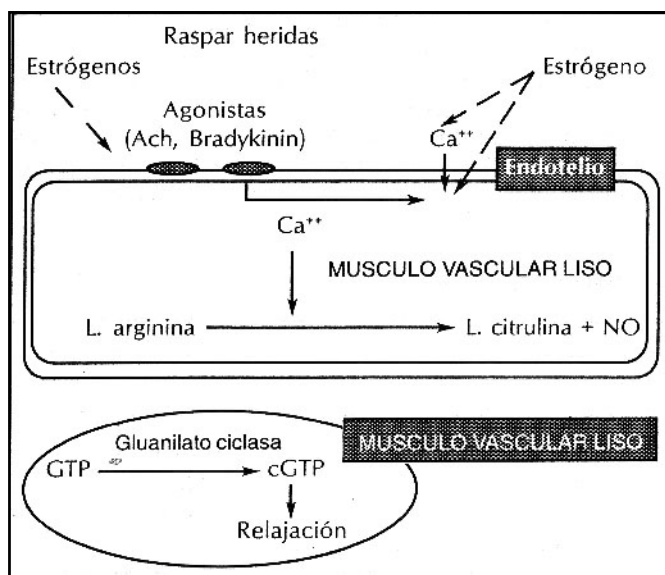
b) Aumentaría el influjo de calcio del espacio extracelular a intracelular en forma directa e indirectamente por acción de la acetilcolina.

c) Induce un aumento de la óxido sintasa directamente o ante el aumento de calcio intracelular. La óxido sintasa se encarga de transformar la L-arginina en Citrulina y Oxido nítrico (NO). El NO difunde hacia el músculo liso estimulando la Guanilato ciclasa, enzima encargada de transformar el trifosfato de guanosina (GTP) en GMP cíclico que produce relajación²². Fig. 9

1) Acción calcioantagonista

Jiang y colaboradores demostraron el efecto directo vasodilatador de 17- β estradiol en arteria de conejo que no fue modificado al bloquear el óxido nítrico con azul de metileno. Otros estudios bloqueando la No sintasa con al N-monometil-argina (L-name) o indometacina que bloquea la prostaglandina sintetasa induce relajación, demostrando que los estrógenos producen vasodilatación en forma directa a través del calcio.

Es un mecanismo simplificado que los estrógenos inhibirían el voltaje en los canales de Ca^{2+} en las células musculares



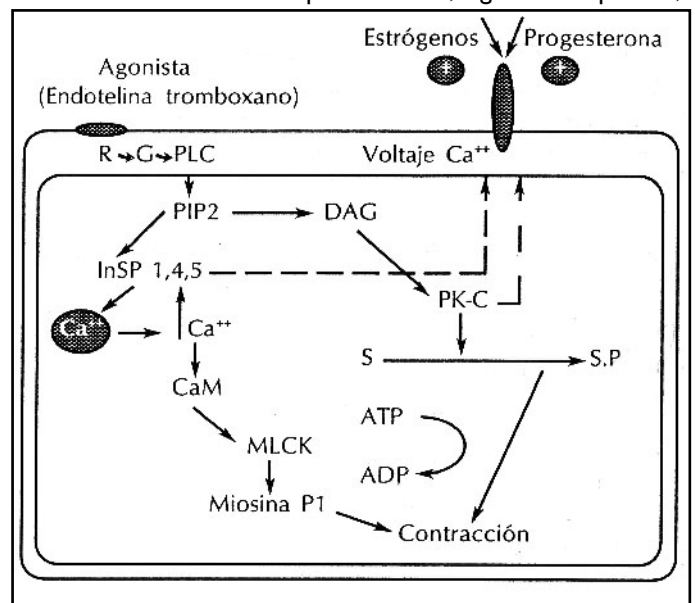
lisis del tejido vascular incrementando el flujo de Ca^{2+} . La progesterona tendría el efecto contrario Fig.10. Los esteroides sexuales aumentarían la sensibilidad de las proteínas contráctiles como cadena liviana de miosina-kinasa y la calmodulina. Existirían otros dos mecanismos por los cuales se llevaría a cabo un aumento en la concentración de calcio y contracción. La unión de agonista al receptor (endotelina-1, tromboxano) se uniría a la Proteína G activando la fosfolipasa G, esta se hidrolizaría formando el fosfolípido fosfatidil inositol-4-5 trifosfato (InSPI, 4, 5) que aumentaría la concentración de Ca^{2+} y el diacilglicerol (DAG) que activaría la proteínaquinasa C (PKC) la cual fosforilaría diferentes proteínas con aumento de la contracción . Fig. 10.

Estos modelos propuestos están documentados al utilizar arterias coronarias de conejo sustituidas y comparadas con la dihidropiridina derivado, sustancia que abre los canales de calcio y un inhibidor como la prostaglandina F₂@41-42.

2) El factor relajante derivado del endotelio (EDRF) u óxido nítrico (NO) causa vasorelajación en el endotelio de arterias coronarias intactas. Los estrógenos en forma indirecta contribuyen a este estímulo como se postula en la Fig. 4. El NO disminuye el desarrollo del ateroma al inhibir la proliferación de células musculares y estimular las células endoteliales ⁴³. Por otro lado los estrógenos funcionan como antioxidantes de lípidos a nivel endotelial y estos lípidos oxidados inhiben el No, este efecto benéfico se ha documentado a nivel de pared de las arterias coronarias.

3) Efecto sobre sustancias vasoconstrictoras en el endotelio:

- Endotelinas, la endotelina-1 (ET-1 es un potente vasoconstrictor derivado del endotelio y en bajas concentraciones induce vasodilatación transitoria. Existen dos clases de receptores ET-A¹ y ET-B, ambos parecen estar unidos a la proteína G identificados en la pared vascular. El ET-A¹ en las células musculares producen constricción mediado por los canales de calcio y el ET-B pueden estimular el NO y salida de PGL-2. El cultivo de células endoteliales bovinas la liberación está estimulada por trombina, arginina-vasopresina,



y angiotensina II. El efecto que pueda ejercer el 17-b-estradiol sobre la ET-1 es limitado, se necesitan 1000 veces la concentración para disminuir la respuesta contráctil, postulándose que su mecanismo estaría mediado por los canales de calcio y prostaciclina⁴⁴.

- Enzima convertidora de angiotensina (ECA), estudios en macacos hembras sugieren que el tratamiento con estrógenos inhiben la ECA y los péptidos de la angiotensina (Angiotensina I, II y angiotensina), mientras que al agregar la medoxiprogesterona la aumentan. Esta observación es de interés clínico al observarse que las pacientes postmenopáusicas que reciben terapia de suplencia podrían disminuir la dosis del anti-hipertensivo por este efecto sobre el sistema renina-angiotensina aldosterona⁴⁵.

- Prostaciclina (PGL2). Las células endotelianas son productoras de los derivados de ácido araquidónico, leucotrienos, prostaciclina y prostaglandinas PG. Se cree que la producción de PGL2 se encuentra acoplada a la liberación de NO el cual produciría vasodilatación e inhibición de la activación plaquetaria. El cultivo de vena umbilical el 17-b-estradiol incrementa la producción de pgI2 en un 26-30% frente a los controles y es inhibido con antiestrógeno como el tamoxifen... Este efecto estaría mediado dentro de la transcripción génica en la prostaciclín-sintetasa y protaglandin -ciclooxigenasa. Por el contrario el 17-estradiol inhibe el flujo en hipoxia inducida aumentando la liberación de PG12. Este hallazgo no tiene una explicación satisfactoria⁴⁶.

- Acetilcolina. La infusión de acetilcolina en una endotelio intacto produce vasodilatación ero en los casos de hipertensión o arterioesclerosis vasoconstricción (efecto paradójico). Evidencia experimental y clínica demuestran que el manejo in vitro o terapia hormonal de reemplazo produce vasodilatación en las mujeres pero no en las coronarias de los hombres. Por otra parte se ha demostrado que aumenta el flujo coronario. Al parecer los estrógenos mediarían diferentes mecanismos como un aumento en la sintasa del óxido nítrico, modularían los receptores muscarínicos sobre las células musculares o endoteliales o inhibirían otros mecanismos vasoconstrictores⁴⁷.

4) Propiedades antioxidantes sobre la LDL oxidada. Hay evidencia que los estrógenos disminuyen la progresión de la placa ateromatosa atribuido en parte por bloqueo de los receptores para la LDL o por degradación de los mismos a nivel intracelular.

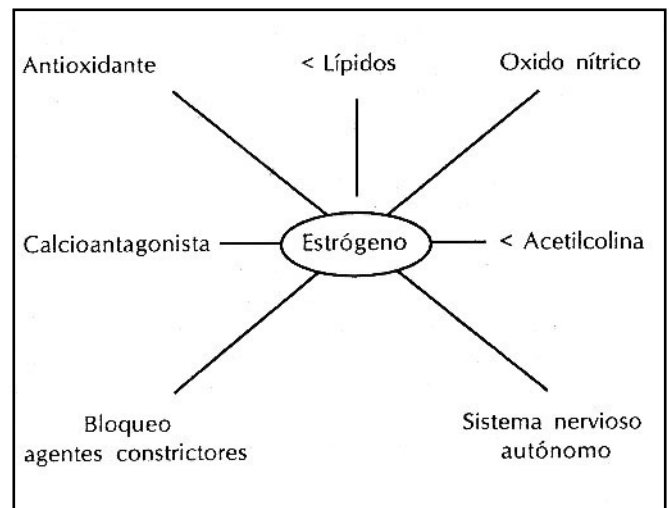
5) Inhibidor de las aterogénesis por un lado incrementando los receptores a la HDL y por el otro bloqueando la adherencia leucocitaria, adhesividad plaquetaria o los factores de crecimiento endoteliales vasculares y el proceso inflamatorio (macrófagos) en las células en espuma⁴⁹.

6) Los efectos de los estrógenos sobre el sistema nervioso central (SNC) se encuentra modificado por un lado en el sistema simpático donde los estrógenos inhiben la actividad de la tirosina hidroxilasa, la cual sintetiza catecolaminas. En casos de estrés y mujeres postmenopáusicas las concentraciones de noradrenalina son mayores que en mujeres premenopáusicas. Este efecto se encuentra atenuado después de 6 semanas de tratamiento, considerándose que los estró-

genos tendrían una acción sobre los @-2adrenoreceptores, modificaría el eje simpático adrenal a nivel presináptico y el efecto presor tendría su relación a nivel neurohormonal central. Los estrógenos incrementan la densidad de los @-2adrenoreceptores siendo mayor la respuesta en hombres al inyectar noradrenalina exógenamente 50.

La actividad del sistema muscarínico colinérgico en el SNC se potencia con los estrógenos. La concentración de acetilcolina y acetilcolinesterasa se incrementa más mujeres que en hombres y disminuye después de ooforectomía. El tratamiento con estrógenos aumenta el efecto inhibitorio vagal para la liberación de noradrenalina siendo mayor en el corazón de ratas noradrenalina siendo mayor en el corazón de ratas hembras que en machos⁵¹. Hay evidencia además que mejora el flujo sanguíneo no sólo a nivel coronario sino cerebral.

En resumen podemos afirmar que el estrógeno efecto directo de la pared vascular por múltiples mecanismos: Oxido nítrico, antioxidante, aumento HSL, bloqueo LDL, calcio antagonista, bloqueo de agentes vasoconstrictores, acetilcolina, efectos sobre el sistema nervioso autónomo. Fig. 11



BIBLIOGRAFÍA

1. Vane JR, Anggard EE, Botting R. Regulatory functions of the vascular endothelium *N Engl Med* 1990; 323 (1): 27-36.
2. Fajardo LF. The complexity of endothelial cells. Special report. *Am J Clin patrol* 1989; 92: 250.
3. Friedman SA, Taylon R, Roberts J. Pathophysiology of preeclampsia. *Clinics in Perionatology* 1991; 18(4): 661-682.
4. Zeeman GG, Dekker GA. Patogenia de la preeclampsia: una hipótesis. *Clínicas de Obstetricia y Ginecología* 1992; 311-328.
5. Kenneth KW, Fraiser-Scott K, Hatzakis H. Endothelial cell funtion in hemostasis and trombosis.
6. Vanhoutte PM. The endothelium-modulador of vascular smooth muscle tone. *N Engl J Med* 1988; 319 (8): 512-513.
7. Newby A, Henderson A. Stimulus secretion coupling in vascular endothelial cells. *Annu Rev Physiol* 1990; 52: 661-674.
8. Simonson MS, Kaster M, Baldi E et al. Endothelins: Renal and cardiovascular actions. *Advances in Nephrology* 1992; 21: 177-194.
9. Miyauchi T, Tomobe Y, Shiba R et al. Involvement of endothelin in the regulation of human vascular tonus. *Circulation* 1990; 81:1874-1880.
10. Whittle B, Moncada S. The endothelin explosion. A pathophysiology reality or a biological curiosity? *Circulation* 1990; 81:2022-2025.
11. Masaki T. Endothelins: Homeostatic and compensatory actions in the circulatory and endocrine systems. *Endocrine reviews* 1993; 256-268.
12. Badr K, Murray J, Breyer M et al. Mesangial cell, glomerular and renal vascular responses to endothelin in the rat Kidney. *J Clin Invest* 1989; 83: 336-342.
13. Miller W, Redfield M, Brunett J. Integrated cardiac, renal, and endocrine actions actions of endothelin. *J Clin Invest* 1989; 83: 317-320.
14. Allen R, Castro L, Arora Ch et al. Endothelium derived relaxing factor inhibition and the pressor response to norepinephrine in the peganant rat. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 92-96.
15. Schiff E, Ben-Baruch G, Peleg E et al. Immunoreactive circulating endothelin 1 in normal and hypertensive pregnancies. *Am J Gynecol* 1992; 166: 624-628.
16. Gandhi Ch, Berkowitz D. Endothelin. Biochemistry and patophysilogic actions. *Anesthesiology* 1994; 80 (4): 892-905.
17. Flavahan NA. Atherosclerosis of lipoprotein induced endothelial disfuntion. Potencial mechanisms underlying reduction in EDRF/nitric oxide activity. *Circulation* 1992; 85 (5):1927-1938.
18. Brogi E, Schatterman G, WU T, et al. Hipoxia-induced paracrine regulation of vascular endothelial growth factor receptor expression. *J Clin Invest* 1996; 97: 469-476.
19. Samsioe G. Lipid profiles in oestrogen users. In: *The Menopause and Hormonal Replacement Therapy*. (Sitrukware R, Utian W eds). Marcel Dekker, Inc, New York 1991; 181-200.
20. Samaan SA, Crawford MH. Estrogen and cardiovascular funtion after menopause. *J Am Coll Cardio* 1995; 26: 1403-1410.
21. Kushwaba RS. Female sex steroid hormones and lipoprotein metaolism *Curr Opin Lipidol* 1992; 3: 167-169.
22. Fahraeus L. The effects of estradiol on blood lipids and lipoproteins in postmenopausal. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 185-225.
23. Wagner JD, Clarkson TB et al. Estrogen and progesterone replacement therapy reduces low density lipoprotein accumulation in the coronary arteries of surgically postmenopausal cynomolgus monkey. *J Clin Invest* 1991; 88: 1995-2002.
24. The Writting Group for the postmenopausal Estrogen/ Progestin Interventions (PEP) Trial. Efeccts of estrogen or estrogen/progesterin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *J Am Med Assoc* 1995; 273: 199-208.
25. Witztum JL. The role of oxidize LDL in atherosclerosos. *Adv Exp Med Biol* 1991; 285: 353-365.
26. Schaefer Ej, Foster DM et al. The effects os estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 262-267.
27. Law A, Reaven GM. Evidence for an independet relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. *J Intern Med* 1992; 231: 25 -30.
28. Weintein L, Bewtra C, Gallager JC. Evaluation of continuos combined low-dose regimen of estrogen -progesterin for treatmen of the menopausal patient. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1534 -1542.

29. Tikkanen MJ, Nikkila EA et al. Postheoaina plasma hepatic lipase activity as predictor of high density lipoprotein response to progestin therapy: studies with cyproterone acetate. *Maturitas* 1987; 9: 81-86.
30. Onatra W, Urdinola J, Sánchez F et al. Estudio comparativo del comportamiento lipídico en mujeres postmenopáusicas normales con dos regímenes terapéuticos orales: Estrógenos conjugados /acetato de mdroxiprogesterona vs valerinato de estradiol/acetato de ciproterona. 1996 en prensa.
31. Gevara OCE, Mittleman LA; Sutherland P et al. Association Between increased estrogen status and increased fibrinolytic potencial in the Framingham offsprins Study. *Circulation* 1995; 91: 1952 - 1958.
32. Notelovitz M. Hormone therapy and hemostasis. In Lobo R (edit). *Treatment the postmenopausal women: basic and clinical aspect*. Raven Press Ltd New York 1994; 271-281.
33. Karam JH, forsham PH. Pancreatic hormones and Diabetic Mellitus. IN *Endocrinology*. Greespan FS, Baxter JD (edad) Prentice-Hall International Inc Englewood Cliffs. USA. 1994; 571 -634.
34. Garzo G, Dorrington J. Aromatasa activity in human granulosa cells during folicular developmen and the modulation by FSH and Insulin. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148- 657-662.
35. Porestsky L, Kalim MF. The gonadotropic funtion and insulin *Endocrin Revs* 1987; 8: 132-141.
36. Nestler JE, Jakubowicz D. Decreases in ovarian cytochrome p-450c17 @activity and serum free testosterone after reduction of insulin secretion in polycistic ovary syndrome. *NEJM* 1996; 335: 617 -623.
37. Reaven GM, Lituell H, Landsberg L. Hipetension and associated metabolic abnormalities -the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *NEJM* 1996; 331: 374-381.
38. Walton C, Goldsland IE, Proudler AJ et al. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 466-473.
39. White MM, Zamudio S, Stevens RT et al. Estrogen, Progesterone and vascular reactivity: Potencial Celular *Mechanisms Reviews* 1995; 16: 739-750.
40. Roselli M, Imthurm B, Macas E et al. Circulating ntyrite/nitrate levels increase with follicular development: Indirect evidence for estradiol mediate No release. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 202: 1543-1552.
41. Collins P, Rosano GMC, Jiang C et al. Cardiovascular protection by oestrogen a calcium antagonist effect? *Lancet* 1993; 341: 1264-1265.
42. Jiang C, Sarrel PM, Poole-Wilson PA et al. Acute effect of 17b-estradiol on rabbit coronary artery contractile responses to endothelin-1 *Am J Physiol* 1992; 263: H271-H275.
43. Welner CP; Lizasoain I, Baylis SA et al. Induccion of calcium-dependnet nitric oxide synthases by sex hormones. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994; 91: 5212-5216.
44. Shay J, Badrow N, Attele A et al. Estrogen antagonises endothelin-1 vasoconstriction in rabbit basilar artery. *Anesth Analg* 1993; A561.
45. Mikkola T, Ranta V, Orpala A et al. Hormone replacement therapy modifies the capacity of plasma and serum to regulate protacyclin and endothelial cells. *Fertil* 1996; 66: 389-393.
46. Proudler AJ, Haslb Ahmed AI, Crook D et al. Hormone replacement therapy and serum anglotension-coverting enzyme activity in postmenopausal women. *Lancet* 1995; 346: 89-90.
47. Reis SE, Gloth ST, Blumenthal RS et al. Ethinyl estradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotr responses to acetylcholine in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 4 (89): 2545 - 2551.
48. Wagner JD, Clarson TB, St Clair RW et al. Estrogen and progesterone replacement therapy reduced low density lipoprotein accumulation in the coronay arteries of surgically postmenopausal cynomolgus monkey. *J Clin Invest* 1991; 88: 1995-1002
49. Cheng LP, Kuwahara M, Jacobson J et al. Inhibition of myointimal hyperplasia and macrophage infiltration by estradiol in aorta allografts. *Transplantation* 1991; 52: 967-972.
50. Lindheim SR, Legro RS, Bernstein L et al. Behavioral stress response in premenopausal and postmenopausal women and the effects of estrogen. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1831 - 1836.
51. Du XJ, Dart AM, Riemersma RA. Sex differences in the parasympathetic nerve control of heart. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21: 485-493.

ANTICONCEPCIÓN EN EL CLIMATERIO

Pío Iván Gómez Sánchez; Director. Dpto. Ginecología y Obstetricia. Universidad Nacional de Colombia. Coordinador Unidad de Planificación Familiar del Instituto Materno Infantil de Santafé de Bogotá.

RESUMEN

Las mujeres premenopáusicas requieren servicios adecuados de planificación familiar por que en este grupo se presenta un alto índice de gestaciones indeseadas, morbilidad materna e incluso malformaciones fetales. Hoy casi no existen contraindicaciones para el uso de ningún método de planificación, incluso los hormonales pueden usarse en mujeres mayores de 45 años sin factores de riesgo; son muy útiles los métodos definitivos (ligadura de trompas o vasectomía), los cuales pueden hoy realizarse con anestesia local y con técnica de mínima invasión. El mejor método es el que la mujer o la pareja escoja luego de la consejería donde se explicarán todos los métodos con ventajas y desventajas, eficacia, costos e individualización de acuerdo con el riesgo reproductivo de cada persona.

Palabras claves: Contracepción, climaterio, período.

SUMMARY

Premenopausal women require adequate services in family planning, because over this group take place a series of pregnancy alterations, such as undesired pregnancy, maternal morbidity and even malformed fetuses. Actually there are virtually no age contraindications for any family planning method use, and even hormonal methods may safely be used on women over 45 years old without risk factor. Definitive methods are very useful, and vasectomy and tubal ligation can actually be performed under local anesthesia and a minimal invasion. The best method is the one the woman or couple select after counseling, in which it must be explained all contraception methods, with and disadvantages, efficacy, cost, in an individualized way, according with every person's reproductive risk.

Key Words: Contraception, climateric period.

I. INTRODUCCIÓN

El tema de planificación en el climaterio, se ha caracterizado por una relativa ignorancia; los datos de riesgo y beneficio de los numerosos métodos son limitados e incompletos y frecuentemente contradictorios, especialmente en lo referente a anticoncepción hormonal.

El vertiginoso crecimiento de la población mundial, coloca más en evidencia las diferencias socioeconómicas entre los países desarrollados comparados con los llamados en vía de desarrollo, de tal manera que encontramos que cerca del 85% de los niños que nacen en el mundo, el 95% de las muertes de lactantes y el 99% de las muertes maternas, ocurren en países del tercer mundo, calculándose que cada minuto muere en alguna parte del tercer mundo una mujer como consecuencia de un aborto o un parto I.

Las muertes de mujeres se concentran en los extremos de la vida fértil, entre adolescentes y perimenopáusicas multiparas y es en estos grupos donde aparecen más gestaciones indeseadas.

El promedio de vida de la mujer ha venido incrementándose, desde 28 años para el mil de nuestra era, pasando por un promedio de 40 años hacia 1850 y de 60 años para 1900, calculándose un promedio de 40 años hacia 1850 y de 60 años para 1900, calculándose un promedio de vida de 80 años para el año 2000; a comienzos del siglo XXI habrá en Colombia cerca de 3.5 millones de mujeres mayores de 49 años (750.000 en Santafé de Bogotá)³. Si tenemos en cuenta que la mayoría de mujeres entre los 40 y 50 años, tienen vida

sexual activa y satisfactoria, sin disminución de la libido (55%), con frecuencia coital de más de dos veces por semanal (64%), respuesta orgásmica (94%), que el 95% de las mujeres en esta edad cuyos ciclos son regulares ovulan y el 34% de las que tienen oligomenorreas, aún en quienes se ha documentado aumento de hormona foliculo estimulantes también ovulan, es indudable la necesidad de planificación familiar eficaz en este grupo etáreo; se debe insistir que la mujer debe planificar hasta un año después de haber tenido el cese definitivo de la menstruación por la posibilidad de ovulación.

Siendo hoy día la planificación una necesidad en este grupo etáreo y conociendo que en el cuerpo médico en general, existe temor a recomendar determinados métodos de planificación, queremos hacer esta revisión de los métodos disponibles.

II RIESGO REPRODUCTIVO EN EL CLIMATERIO

En la premenopausia se sabe que el riesgo de una gestación es mayor, generalmente por presentar la mujer enfermedades subyacentes (hipertensión, diabetes, hiperlipidemia) o hábitos adquiridos (tabaquismo), documentándose una mayor morbimortalidad materno-fetal.

III. MÉTODOS CONTRACEPTIVOS

No existe un método ideal para la mujer premenopáusica, siendo el mejor método el que la mujer o la pareja escoja, una vez haya recibido consejería completa sobre todos y cada uno de los métodos disponibles, conociendo eficacia, efectos

secundarios, contraindicaciones y complicaciones de acuerdo con el riesgo reproductivo específico de la mujer 4.

PLANIFICACIÓN FAMILIAR NATURAL

Dentro de este grupo están el método del ritmo, moco cervical, temperatura y sintotérmico. En la premenopausia no son muy útiles, ya que su efectividad que de por sí es baja, se reduce más en estas mujeres por los desarreglos menstruales característicos del climaterio, que dificultan su aplicación, sin embargo en aquellas que no desean otro método por miedo a los efectos secundarios o por motivos religiosos, se debe hacer consejería adecuada del método, vigilancia frecuente y participación del compañero sexual. Los métodos como coito interrumpido y duchas postcoito no son recomendadas por ser completamente ineficaces 5.

MÉTODOS DE BARRERA

En nuestro medio son de poco uso el diafragma, esponja vaginal y capuchón cervical, quedando en este grupo sólo disponibles, el condón masculino (el femenino aún no ha llegado al país) y los espermicidas 4.

En Colombia ha habido aumento en el uso de métodos de barrera, en parte por la campaña que los promueve (especialmente al condón), como métodos que disminuyen el riesgo de enfermedades sexualmente transmisibles.

La eficacia depende del uso correcto, debiendo indicarse a la mujer, el tiempo requerido previo a la relación para el uso de espermicidas, el no uso de duchas vaginales postcoito hasta seis horas luego del último contacto sexual, igualmente se debe indicar al compañero sexual, igualmente se debe indicar al compañero sexual el uso correcto del condón, recordándole su aplicación en máxima erección, su retiro inmediatamente después de eyulación, y el evitar lubricación con sustancias como vaselina que al degradar el látex, permite más fácilmente que se rompa el condón en el coito, como también recomendar almacenar los condones en un sitio fresco y no en sitios poco ventilados, pues el calor degrada el látex 4.

Los métodos de barrera ven aumentada su efectividad con el incremento de la edad y pueden ser una buena opción en la premenopausia al no tener efectos sistémicos.

Con adecuada motivación por parte de la pareja, buena consejería de su adecuado uso, puede ser eficaces y pueden ser vistos con optimismo, especialmente si la vida sexual activa es esporádica y no requiere planificación permanente.

DISPOSITIVO INTRAUTERINO (DIU)

El dispositivo intrauterino (DIU), tiene algún rechazo por una pequeña parte del cuerpo médico, al recordar como mecanismo de acción, el impedir la implantación del óvulo ya fecundado (blastocisto), sin embargo, hasta el día de hoy ningún estudio ha podido demostrar lo anterior y la mayoría de datos sugieren como último mecanismo de acción, el impedir la fecundación 4. En la mujer premenopáusica que ha completado su familia, pero que tiene contraindicaciones para uso de contraceptivos hormonales o esterilización quirúrgica, el DIU está indicado, al igual que en la mujer que ha venido utilizándolo sin complicaciones. Algunos estudios reportan menor riesgo de enfermedad pélvica

inflamatoria (EPI) en la mujer múltipara mayor.

Los dispositivos hormonales, como la T con progestágeno ha mostrado en algunos estudios preliminares, que pueden revertir la hiperplasia endometrial, disminuir el sangrado y minimizar el riesgo de EPI en la perimenopausia.

CONTRACEPCIÓN HORMONAL

El avance en anticoncepción permite el uso de hormonas para tal fin en preparados para uso oral, intramuscular, implantes subdérmicos, anillos vaginales, en dispositivo intrauterino y parches cutáneos.

En Colombia disponemos actualmente de anovulatorios orales de bajas dosis, con progestágenos potentes; implantes subdérmicos no biodegradables de Levonorgestrel e inyectables.

La discusión siempre ha sido por los riesgos de la contracepción hormonal, especialmente se trata de una mujer perimenopáusica, sin embargo, debemos tener en cuenta que actualmente las dosis hormonales de los preparados se ha minimizado a tal punto que los riesgos obedecen a los factores asociados como: enfermedades preexistente y tabaquismo, más que a los riesgos obedecen a los factores asociados como: enfermedades preexistentes y tabaquismo, más que a los preparados hormonales; además el riesgo de muerte de todos los métodos contraceptivos, es menor que el producido por embarazos y nacimientos no deseados 6.

En Israel el grupo del Dr. Sargill 7, hizo el trabajo prospectivo, documentando ventajas en las mujeres premenopáusicas utilizando anovulatorios trifásicos de bajas dosis como: prevención de pérdida ósea, eliminación de oleadas de calor; mejoría de disturbios psicosenoriales y no encontró alteraciones en el metabolismo de lípidos o carbohidratos, ni en factores de coagulación, como tampoco incremento en las cifras de presión arterial. Las preparaciones de bajas dosis pueden ser formuladas por encima de los 45 años, si no hay factores de riesgo como: tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, hiperlipidemia y/o diabetes.

La minipíldora, implantes subdérmicos de levonorgestrel e inyectables de depósito, son seguros en la premenopausia, pero pueden producir amenorrea o sangrados genitales erráticos por la falta de estrógeno en su composición, además los progestágenos de depósito, pueden alterar las lipoproteínas de alta densidad.

ESTERILIZACIÓN QUIRÚRGICA

La anticoncepción quirúrgica voluntaria (AQV), en la mujer perimenopáusica es un método definitivo muy socorrido en este grupo etáreo, donde además debe incluirse en la consejería la opción de AQV para el compañero sexual (vasectomía). En la mujer perimenopáusica con alto riesgo quirúrgico puede optarse por la ligadura de trompas con anestesia local, método que está al alcance de cualquier institución, por requerir equipos sencillos y con entrenamiento adecuado puede hacerse en escasos minutos con la paciente despierta, obviando riesgos por anestesia o por un procedimiento mayor.

La vasectomía sin bisturí es una técnica que ha disminuido la morbilidad de la técnica clásica y que por su sencillez, bajo costo y uso de anestesia local se convierte en una herramienta muy útil en las parejas que no desean tener más hijos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grimes D. Anticoncepción. Clínicas de Obstetricia y Ginecología. 1989; 2: 298.
2. Tyrer L, Salas J. Problemas Anticonceptivos propios de Estados Unidos. Clínicas de Obstetricia y Ginecología. 1989; 2: 299.
3. Centro Colombiano Regional de Población. Ministerio de Salud de Colombia e Institute for Resource Development/Westinghouse; Tercera Encuesta Nacional Prevalencia del uso de Métodos de anticonceptivos y Primera de Demografía y Salud, 1986.
4. Gómez PI. Planeación Familiar. Memorias Quinta jornada de Ginecología y Obstetricia. Clínica Hospital Fray Bartolomé de las Casas. 1989; 93-108.
5. Tatu HJ, Connell EB. Barrier Contraception: A Comprehensive overview, Fertil Steril 1981; 36: 1.
6. Shargill A. Hormone replacement therapy in perimenopausal women with a triphasic contraceptive compound: a three-year prospective study. Int J Fertil 1985; 30: 15.

CLIMATERIO Y EJERCICIO

***Javier E. Santos González**; *Jefe del Departamento de Climaterio y Osteoporosis.; Luis Fernando

****Rentería Cabrera, Alonso Ordóñez Zavala**; **Gineco-obstetras del Curso de Postgrado de Climaterio y Osteoporosis.

El climaterio femenino es definido como la transición de la fase reproductiva a la no reproductiva¹. El conocimiento de esta etapa de la vida es de gran importancia en el mundo de hoy dada la creciente población involucrada², las amplias perspectivas en prevención asociadas a las principales causas de morbimortalidad femenina y su relación con la productividad y la calidad de vida de esta población.

Su enfoque integral incluye en la terapéutica: Medidas generales de nutrición, estilo de vida, salud psicológica, ejercicio y medicamentos para la terapia hormonal de suplencia, inhibidores de la resorción ósea, estimulantes de la formación ósea, hipolipemiantes, de acción adrenérgica y dopaminérgica para el manejo especial de síntomas asociados, sedantes e inmunizaciones.

El ejercicio físico ha adquirido cada vez mayor importancia dentro de la terapéutica en el climaterio dado que se ha demostrado que por sí solo modifica factores de riesgo tan importantes como las enfermedades cardiovasculares (ECV) y el desarrollo de osteoporosis con fracturas posteriores.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en mujeres³. El riesgo cardiovascular se refiere a enfermedad isquémica del corazón, enfermedad de circulación pulmonar, y a enfermedad cardiovascular periférica. El origen de todas estas afecciones es la Aterosclerosis, el 46% de las mujeres sufrirá de morbilidad por patología cardiovascular y el 23% morirá por esta causa⁴ lo que representa 100.000 muertes al año en USA⁵ La modificación de estos riesgos por manejo integral del climaterio disminuye el riesgo de ECV de 1,3 a 0,59 con estudios que varían de 0,16 a 0,83 en la literatura⁶⁻⁷.

La osteoporosis afecta al 80% de las pacientes climáticas, causa fracturas en un 30% serán vertebrales y el 35% serán fracturas de cadera éstas últimas con una mortalidad del 35% al año de producidas. El manejo integral del climaterio disminuye estos riesgos al estabilizar el metabolismo óseo (MO), mantener la densidad mineral ósea (DMO) y ocasionalmente elevar de manera discreta la masa ósea. Lo anterior disminuye el riesgo de fractura de 0.7 a 0.27 con estudios que varían de 0.2 a 0.66.

La modificación de factores de riesgo que mejoran directamente la calidad de vida, productividad, morbilidad y mortalidad de las pacientes climáticas, justifica su enfoque integral que no solamente incluye medicamentos sino también medidas específicas habituales como el ejercicio. Vamos a desarrollar a continuación los principales factores que hacen de la actividad. Física regular (ejercicio físico) una medida completamente ideal.

ACCIONES ESPECÍFICAS

Se ha demostrado los efectos positivos del ejercicio sobre las enfermedades cardiovasculares⁸⁻⁹, el mantenimiento

de peso¹⁰, el mantenimiento de la fortaleza y el metabolismo muscular¹¹ y en la prevención de la osteoporosis¹². Además mejora los trastornos del sueño, regulariza el tránsito intestinal, disminuye en general los síntomas vasomotores y el estrés.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Los principales riesgos para enfermedad coronaria incluyen hipertensión, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, acumulación de grasa abdominal, vida sedentaria y dislipidemias¹³.

Se ha demostrado que el ejercicio estabiliza niveles de lípidos principalmente de lipoproteínas de baja densidad (LDL), regulariza la tensión arterial, disminuye la acumulación de grasa a nivel abdominal y por ende la resistencia a la insulina al cambiar el estilo sedentario de vida¹⁴.

acondicionamiento cardiovascular

El acondicionamiento cardiovascular debe ser el objetivo principal de la mayoría de los programas de ejercicio, y es la respuesta corporal total que resulta en la capacidad del individuo para mantener un período prolongado de actividad física. La forma usual consiste en un programa de baja intensidad de por lo menos 30 a 60 minutos, 3 a 4 veces por semana. Una variedad de programas pueden lograr este objetivo, pero todos están diseñados para mejorar la capacidad aeróbica, o la capacidad del cuerpo para suministrar oxígeno adecuadamente para permitir una actividad prolongada.

El acondicionamiento general incluye; acondicionamiento cardiovascular, prevención de pérdida ósea, control de peso, fuerza flexibilidad y coordinación. El ejercicio programado tiene un impacto sobre cada una de estas áreas y es el medio más útil para lograrlo¹⁴⁻¹⁵.

No obstante que la ECV es la principal causa de muerte entre mujeres postmenopáusicas, la investigación sobre su prevención ha sido relativamente escasa. La prevalencia de factores de riesgo tales como tabaquismo e hipertensión permanecen altos entre mujeres de E.U. Además, factores comunes en las mujeres incluyendo embarazo, ooforectomía, menopausia, y uso de hormonas esteroideas parecen tener un impacto sobre el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca que son frecuentemente poco entendidos. Mientras la terapia hormonal postmenopáusica es cada vez más recomendada para la prevención de enfermedades coronaria cardíaca, el impacto potencial de medidas no farmacológicas tales como cambios en la dieta, ejercicio suprimir tabaquismo, antioxidantes adquieren más importancia a pesar de que han sido relativamente poco estudiados¹⁷.

Las personas físicamente activas tienen menor frecuencia de enfermedad coronaria, y cuando esto ocurre, lo hace de forma más leve y a mayor edad que en personas sedentarias. Además de mejorar múltiples factores relacionados con el

bienestar físico, el ejercicio modifica los factores de riesgo vascular^{18 - 19}.

El ejercicio repetido depleta el oxígeno celular y coloca al cuerpo en estado de estrés. En respuesta a este estrés, el cuerpo gradualmente incrementa la capacidad de depósito de oxígeno en las células por incremento del número de mitocondrias. A un programa más prolongado, mayor es la respuesta. En el laboratorio, esto es referido como capacidad aeróbica y es medida por la determinación de la máxima captación de oxígeno (VO₂max).

Por acondicionamiento aeróbico, el individuo puede incrementar su VO₂max. La incrementada entrada de oxígeno permite al individuo prolongar su ejercicio u otra actividad física y realizarla más eficientemente. Cuando el ejercicio es prolongado lo suficiente para depletar el oxígeno celular, la vía anaeróbica comienza a dominar, con la resultante formación de ácidos láctico. Cuando el nivel de ácido láctico (medido como lactato en suero) se incrementa, es una indicación de que el máximo nivel de acondicionamiento aeróbico se alcanzó. En esta situación, el individuo tiene mayor dificultad para realizar actividad física y el agotamiento es inminente.

La medición de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio es un método excelente para evaluar el acondicionamiento cardiovascular, y estimar el VO₂ max. Al mejorar la condición cardiovascular, la frecuencia cardíaca se estabilizará en un nivel de ejercicio.

Es posible establecer la frecuencia cardíaca en la cual el acondicionamiento se desarrolla, este valor puede ser calculado mediante una fórmula simple: 60 a 80% de (220 menos edad) igual a objetivo de rango de frecuencia cardíaca basado sobre la edad y luego encontrar un programa confortable que ayude a cada paciente a alcanzar este objetivo. Por ejemplo, una mujer de 35 años tiene un objetivo de frecuencia cardíaca de 111 (60% de 220-35) a 148 (80% de 220-35) latidos por minuto. Esto debe ser mantenido por un periodo de al menos 20-30 minutos y repetidos 3 veces por semana. Siguiendo este programa de ejercicio, al promedio de mujeres le tomará 12 o más semanas desarrollar acondicionamiento significativo¹⁵.

La aptitud cardio-respiratoria disminuye, tanto en hombres como en mujeres, con la edad. Reduciéndose el VO₂ max entre 1% anual y 5.5% cada 10 años, entre los 35 y 75 años de edad, esta reducción tiene que ver con la edad y no con la menopausia en sí, y es menor en personas físicamente activas.

Los atletas que continúan entrenando pierden función aeróbica con mejor rapidez entrenando pierden función aeróbica con menor rapidez que las personas sedentarias. No obstante, la función decrece progresivamente, quizá 0.3 ó 0.4ml/kg/min/año.¹⁸⁻¹⁹. El ejercicio de alta intensidad no es práctico para la mayoría de las mujeres mayores. Las investigaciones han demostrado que este tipo de programas de entrenamiento conduce a más quejas de incomodidad, lesión musculoesquelética y desgaste. Sin embargo el ejercicio intenso puede no ser necesario para mejorar el estado de salud. El ejercicio aeróbico moderado (bicicleta o caminata en banda sinfín) mejora la condición cardiorrespiratoria en mujeres postmenopáusicas.

El estudio de Lindheim y cols ²⁰ demostró una significativa mejoría en VO₂ max de 9%, y un incremento en el tiempo total de ejercicio de un grupo de pacientes postmenopáusicas después de 6 meses de ejercicio aeróbico.

Las manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular aparecen tarde en la vida de las mujeres y parecen ser confusas por múltiples factores adicionales tales como el uso de anticonceptivos orales, estado menopáusico y reemplazo de estrógenos. El beneficio promedio de acondicionamiento en mujeres para todas las causas de mortalidad es el doble para mujeres que para hombres, es poco claro si las razones para esto están relacionadas a la actividad física solamente o a variables adicionales. Mientras tanto, los beneficios de la actividad física regular para mujeres en esta y muchas otras áreas claramente exceden a los riesgos²¹.

La enfermedad cardiovascular representa el 52% de todas las causas de muerte en mujeres. En la postmenopausia hay un incremento en el colesterol total del plasma y lipoproteínas de baja densidad, mayores niveles de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad, y niveles ligeramente más bajos de lipoproteínas de alta densidad. La incidencia de enfermedad cardiovascular se incrementa rápidamente siguiendo a la menopausia y esto se explica por estos cambios en lípidos y lipoproteínas. El estrógeno oral incrementa las lipoproteínas. El estrógeno oral incrementa las lipoproteínas de alta densidad, disminuye las lipoproteínas de baja densidad y el colesterol total. Esto explica, en parte, la reducción observada en morbilidad y mortalidad de enfermedad cardiovascular, con el uso de estrógenos durante la postmenopausia.

Es un estudio de Lindheim y cols ²⁰, se comparó los efectos independientes del ejercicio y los estrógenos sobre los lípidos y lipoproteínas en mujeres postmenopáusicas, encontró que el ejercicio sólo estuvo asociado con una significativa disminución del colesterol total de 5.2%, disminución de triglicéridos 2%, y lipoproteínas de baja densidad 10%, así como un significativo incremento en la relación HDL/LDL. La combinación de estrógenos y ejercicio no supera los efectos de los estrógenos o ejercicios solos, sobre los índices de lípidos y lipoproteínas²². El aumento de lipoproteínas de alta densidad secundario al ejercicio parece debido aun aumento de actividad de la proteínlipasa, enzima que se encuentra en el músculo esquelético en grandes concentraciones. Las mujeres físicamente activas tienen un efecto cardioprotector, que iguala su riesgo coronario al de las mujeres sedentarias 10 años menores de edad.

Persiste la controversia de los efectos del ejercicio aeróbico en personas con hipertensión esencial. Lindheim ²⁰. Encuentra disminución de 4.8% en presión sanguínea sistólica después de 6 meses de ejercicio, sin diferencia significativa en la presión diastólica. Sin embargo, la mayor parte de las evidencias indican que es beneficio. A mayor presión sanguínea y menor actividad de la paciente, mayor probabilidad de reducción de la presión sanguínea con el ejercicio. Para pacientes sedentarios suele ser más benéfica la actividad moderada que la extenuante. Por lo general, el ejercicio puede intentarse antes de la medicación, a menos que la hipertensión sea grave.

Estos estudios longitudinales de entrenamiento con ejercicio también ha apoyado el uso del ejercicio aeróbico. Un resumen de esta evidencia se encuentra en el meta-análisis de Hagberg de 25 estudios, el cual mostró reducción promedio de la presión sanguínea de 10.8/8.2 mmHg después de entrenamiento aeróbico. A menudo se sugiere que la reducción en la presión sanguínea en relación con el ejercicio realmente es resultado de la pérdida de peso o de otros cambios en el estilo de vida. Muchos de los pacientes el ejercitarse disminuye el consumo de tabaco y alcohol, y duermen mejor. Aunque Hagberg, no encuentra correlación significativa entre cambios de peso y reducciones de presión sanguínea.

La actividad aeróbica es la indicada para pacientes hipertensos porque induce incrementos más pequeños de la presión sanguínea durante el esfuerzo y mejora el perfil de lípidos, mientras que con ejercicio de resistencia la presión sanguínea puede alcanzar niveles muy elevados. No hay evidencia de que la edad influya en el grado de reducción de la presión sanguínea. Gordon y cols. Concluyeron que el ejercicio de intensidad modeladora (60.85% de la frecuencia cardíaca máxima) puede ser tan eficaz como el de la intensidad elevada, o quizá más. Por lo general, cuando la paciente tiene hipertensión leve, si la presión se mantiene elevada pero parece responder al ejercicio, o si es aparente una tendencia favorable como la pérdida de peso asociada, se pospone la farmacoterapia.

La seguridad es una preocupación evidente cuando se prescribe ejercicio a alguien con hipertensión, especialmente grave. El punto principal es saber si se debe hacer prueba de esfuerzo. Si la paciente está sana y el ejercicio se comienza en forma gradual, no se necesita la prueba de ejercicio antes de los 50 años de edad, a menos que haya hiperlipidemia significativa o antecedentes familiares de Enfermedad Arterial Coronaria prematura, por lo general, la Enfermedad Arterial Coronaria se manifiesta primero como angina; rara vez la muerte súbita es dato inicial, especialmente cuando se utiliza un régimen de ejercicio gradual. Incluso individuos mayores, los cuales no planean la continuación hacia una actividad extenuante, no necesitan la prueba de esfuerzo, excepto cuando están dentro de los grupos de alto riesgo. Sin embargo, es indispensable evaluar a los diabéticos si son mayores de 40 años ya que tiene mayor incidencia de isquemia silenciosa, que los no diabéticos.

Al igual que con otras precauciones, es indispensable educar a todos los pacientes sobre la práctica segura del ejercicio, en especial acerca de los signos de angina u otros síntomas isquémicos. Quienes tienen Enfermedad Arterial Coronaria deben ejercitarse sólo bajo supervisión médica, recibir asesoría detallada y nunca exceder el 85% de la frecuencia cardíaca límite.

Cuando un hipertenso hace ejercicio y toma medicamentos, debe considerarse la interacción de estas formas de tratamiento. Se ha demostrado que el propanolol disminuye las lipoproteínas de alta densidad. Este efecto en el perfil de lípidos puede constituir una preocupación si el paciente está tomando el fármaco por tiempo prolongado 18-19.

MANTENIMIENTO DE PESO Y OBESIDAD

Treinta al cuarenta por ciento de las mujeres adultas jóvenes son obesas, definidas como un índice de masa corporal mayor de 26. Las causas de la obesidad son multifactoriales siendo ambientales y genéticas.

El aumento de la edad se ha relacionado con el incremento de la acumulación de grasa en la región superior y central del cuerpo (Obesidad Superior). Este tipo de obesidad se ha asociado a mayor morbilidad cardiovascular 23. La actividad de la Lipoprotein lipasa (LPL) se altera con la edad, en la menopausia su actividad disminuye principalmente a nivel abdominal y femoral. 24. El ejercicio aeróbico promueve la disminución de las grasas en la obesidad superior en programas mínimo de 9 semanas 25.

La efectividad del ejercicio en promover la pérdida de grasa y la disminución de la obesidad se debe a diferentes mecanismos como el aumento del consumo de energía, incremento de la actividad metabólica y alteración de la composición corporal basal. 26. La pérdida de peso con el ejercicio es lenta y no es conveniente que las mujeres que inician un programa de ejercicio pretendan lograr una rápida pérdida de peso. Dependiendo de la intensidad toma una hora utilizar 300-600 calorías. El promedio de gasto de calorías en diferentes actividades físicas en mujeres de 60 a 70 kg, es por ejemplo: en bicicleta a 9.4 mph, se produce un gasto de 7.0 cal/min, caminando a 3 mph un gasto de 4 cal/min, andando se produce un gasto de 11.5^a 14 cal/min, subiendo escaleras 8.4 cal/min. Si la mujer pesa menos, la utilización será ligeramente menor, y si pesa más el gasto se incrementará. Posterior al período de ejercicio; la elevada frecuencia cardíaca y metabolismo pueden utilizar de 50-100 calorías adicionales durante los 10-20 minutos que le toma al cuerpo regresar al estado normal 15,27.

El gasto de 3.500 calorías es requerido para perder una libra de grasa. Estas calorías serán quemadas en 5-10 sesiones de ejercicio, asumiendo que las mujeres no incrementen la ingesta calórica. En adición, hipertrofia muscular ocurrirá en las fases tempranas del ejercicio, y ya que el músculo representa el doble que la grasa por unidad de volumen, una paciente puede perder grasa sin perder peso.

Algunas mujeres intentarán perder peso con dieta anérgica mientras están en un programa de ejercicio aeróbico, y esto debe ser evitado ya que el resultado de pérdida de energía hará el ejercicio más difícil y puede resultar en una sensación de fatiga que prohíbe más ejercicio. Un mejor método es reducir solo ligeramente la ingesta calórica después de establecer un hábito de ejercicio; luego, gradualmente incrementar esta reducción en varias semanas o hasta que en la sensación de cansancio no persista más de 2 horas después del ejercicio.

En un estudio de Lamarche y cols 27 sobre mujeres obesas en programas de ejercicio de 6 meses, se observó una significativa mejoría en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, demostrado por una disminución en la concentración de insulina en plasma, posterior a la ingestión de glucosa. Y niveles en plasma más bajos de colesterol y lipoproteínas de baja densidad, e incremento de la relación HDL/LDL. El grupo

que mostró una disminución de grasa corporal con ejercicio también tuvo mejoría significativa en el metabolismo de carbohidratos y lípidos.

La masa muscular disminuye con la edad. El aumento de masa muscular al aumentar el consumo energético basal, disminuye el tejido adiposo. La tolerancia a los carbohidratos es mejor en personas activas físicamente. Diabetes y Obesidad son dos factores de riesgo cardiovascular importantes que mejoran con el ejercicio¹⁹.

Se debe educar a las pacientes que la grasa es pérdida mucho más efectivamente por ejercicio que por dieta, y la efectividad del ejercicio en promover la pérdida de grasa resulta de varios mecanismos, incluyendo gastos de energía, tasa metabólica y composición alterada. Molé y cols.- mostraron que el ejercicio revirtió la tasa metabólica invertida producida por severa restricción calórica. Bogardus señala que la tasa metabólica en reposo correlaciona directamente con la masa libre de grasas. Esto sugiere que una mujer con más músculo por unidad de volumen tendrá una tasa metabólica mayor que una mujer obesa del mismo peso¹⁶.

PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

La masa muscular y la masa esquelética se encuentran directamente relacionados, al igual que la osteopenia y la osteoporosis, con el climaterio y la edad avanzada²⁸. A pesar que la privación estrogénica es el principal factor relacionado con estos hechos, la inactividad y falta de actividad física regular se han relacionado también.

El ejercicio es un activador del proceso de remodelación ósea. La actividad muscular, la gravedad y la carga mecánica estimulan el crecimiento de las células óseas, lo que ocasiona un incremento de la masa ósea. El desuso provoca pérdida de masa ósea, a tal grado que las mujeres sedentarias tienen menos masa ósea que las de su misma edad que realizan ejercicio regular²⁹. Son numerosos los estudios que relacionan el ejercicio con el mantenimiento y ocasional incremento de la masa ósea en programas mínimo de 5 semanas continuas principalmente en columna lumbar³⁰, cuello femoral³¹, y radio distal³². Se ha sugerido que la combinación de ejercicio aeróbico y de mantenimiento de peso es más beneficioso para la DMO que la práctica de uno solo de ellos³³, aunque los beneficios del ejercicio no reemplazan la necesidad de terapia hormonal de reemplazo.

Esta bien documentado que el ejercicio mejora la mineralización esquelética como un resultado de fuerzas mecánicas ejercidas por gravedad y contracción muscular. Sin embargo, parece que esta respuesta es modificada por el tipo e intensidad del ejercicio, también como por los perfiles encontrados en varias fases de la vida de la mujer.

El mayor estímulo para la osteoformación es la sobrecarga mecánica. El ejercicio es un determinante del mayor o menor desarrollo del esqueleto durante la juventud, y de la menor o mayor pérdida ósea en la edad adulta y senectud.

Las fuerzas mecánicas son fundamentales en la formación y función del hueso. No se sabe cuál es la banda fisiológica de actividad, pero sí que con poca actividad se produce una pérdida de hueso, y que la sobrecarga excesiva produce hiper-

trofia ósea o fracturas microscópicas, según sea mantenida, o un esfuerzo ocasional³⁶.

La inmovilización se acompaña de una pérdida de masa ósea estimada en un 4% mensual durante sus fases iniciales. Los individuos con mayor masa pierden un mayor porcentaje. Al parecer, todos los inmovilizados acaban con una cantidad similar de masa ósea, independientemente de la masa ósea inicial.

La carga mecánica y la actividad muscular son estímulos para el crecimiento y diferenciación de las células óseas. Aunque el mecanismo íntimo del estímulo para la formación de masa ósea no se conoce, si se sabe que la formación de potenciales piezoeléctricos, el aumento de nucleótidos cíclicos, la síntesis de prostaglandinas y de otros factores de crecimiento son intermediarios en este proceso. El ejercicio aumenta la aposición de matriz osteoide por los osteoblastos, pero su mineralización aumenta las necesidades de ingesta de calcio, siendo este un factor crítico en la osteogénesis inducida por el ejercicio¹⁸.

En mujeres atletas con amenorrea inducida por el ejercicio, se encuentran una menor cantidad de hueso trabecular en columna lumbar, con un hueso cortical normal o mínimamente reducido. Estos hallazgos desaparecen al normalizarse los niveles de estrógenos. Lo cual sugiere que la pérdida ósea es secundaria al hipoestrogenismo³⁵.

Dado que la pérdida ósea es una consecuencia inevitable de la edad, y que las mujeres por encima de los 50 años constituyen el grupo más vulnerable. Uno de los factores determinantes del aumento de contenido mineral óseo, es el ejercicio físico, tanto en la época de formación ósea como después, ya que parece que podría disminuir la pérdida del mismo en las mujeres postmenopáusicas. El mantenimiento de una elevada masa ósea a lo largo de toda la vida puede ayudar a prevenir las fracturas asociadas con una baja densidad ósea.

Hay que destacar que el papel primordial del ejercicio físico es como profilaxis de la pérdida de masa mineral, por lo que la meta será realizar un programa regular de entrenamiento años antes de la aparición de la menopausia.

La acelerada pérdida de masa ósea causada por deficiencia de estrógenos después de la menopausia está bien documentada. A causa del potencial papel terapéutico del ejercicio en prevenir o reducir pérdida ósea menopáusica, numerosos estudios longitudinales de entrenamiento con ejercicio, han sido conducidos en mujeres postmenopáusicas en los últimos 20 años, y estos estudios han sido recientemente revisados. Los resultados son contradictorios a causa de confusiones, tales como estado estrogénico, ingesta de calcio, sitio de medida, así como el tipo, frecuencia, intensidad y duración de los programas de ejercicio.

Estudios recientes han mostrado que las mujeres que se encuentran en un programa activo de acondicionamiento que incluye ejercicio con soporte de peso, tiene mayores densidades óseas que mujeres sedentarias. Estos ejercicios incluyen entrenamiento de resistencia y otras actividades que involucran el uso de grandes grupos musculares para resistir presiones contrarias; en contraste, la natación y la caminata casual causan sólo cambios mínimos en la densidad ósea. La base para el incremento óseo está relacionada al estrés

aplicado sobre el hueso por los músculos durante el ejercicio. Este estrés sobre el hueso causa un incremento en la actividad osteoblástica, lo cual resulta en una elevación de la densidad ósea. Esto depende de la ingesta de calcio de los individuos o su estado de estrógenos, aunque la presencia de estrógenos ciertamente disminuye la resorción ósea²¹⁻²².

La presencia de estrógenos es esencial para la actividad osteoblástica, así como reducida actividad osteoclástica, y la carencia de estrógenos es una razón mayor para la pérdida ósea en estas pacientes. Un programa de ejercicio con soporte de peso, puede ser útil para prevenir o reducir la pérdida de densidad ósea en una paciente que tiene niveles reducidos o ausentes de estrógenos.

La osteopenia observada en atletas amenorréicas no tratadas ocasiona una mayor incidencia de fracturas por estrés, y la densidad ósea de la espina media es comparable a la densidad ósea de mujeres postmenopáusicas de 50-60 años. Así, estas mujeres, quienes son generalmente menores de 30 años están en riesgo de fracturas relacionadas con el ejercicio durante el entrenamiento, y fracturas osteoporóticas en edades mucho más jóvenes. La reanudación de las menstruaciones ha resultado en ganancia de densidad ósea. Sin embargo, los valores medios son ya menores que aquellos de sus contrapartes eumenorréicas.

Drinkwater y cols.- demostraron que la densidad ósea vertebral puede ser recuperada en atletas amenorréicas que reanudan sus ciclos menstruales regulares, aunque es poco probable que ocurra si la deficiencia de estrógenos ha persistido por más de 3-5 años. Estos datos indican que el estado hormonal e integridad esquelética deben ser rutinariamente determinados en mujeres atletas con disturbios menstruales, así que la intervención terapéutica debe ser iniciada en una forma oportuna³⁷.

Simkin y cols encontraron incremento en la densidad ósea en el radio distal de mujeres postmenopáusicas después de un programa de ejercicio de brazo practicado 3 veces por semana. Esto sugiere que la densidad ósea puede ser incrementada en algún sitio si el stress adecuado es proporcionado al hueso.

El ejercicio regular tiene un efecto positivo sobre el mantenimiento del mineral óseo en mujeres postmenopáusicas, y la acción protectora está localizada en los sitios esqueléticos usados predominantemente, sin oposición a la regulación negativa causada por deficiencia de estrógenos en huesos sistémicos³⁸. El tiempo de ejercicio con levantamiento de peso predice la densidad mineral ósea total y periférica, mientras la masa magra total predice la densidad ósea axial³⁷. En un estudio de Grove³⁹ en donde compara el ejercicio de alto impacto contra el de bajo impacto, se encuentra que los dos mantienen la densidad ósea en columna lumbar, y no se encuentra diferencia significativa entre estos dos tipos de ejercicio.

Aunque el ejercicio es benéfico para prevenir la pérdida de densidad ósea en pacientes postmenopáusicas, este no parece compensar la deficiencia estrogénica. Sin embargo, recientes investigaciones sostienen un papel sinérgico para los estrógenos y el ejercicio de fuerza muscular durante la menopausia, porque inducen un incremento en el contenido

mineral óseo hasta de 8%, mientras que el estrógeno, sólo es capaz de mantener el estado mineral óseo^{16, 21, 31, 40}.

Las diferencias encontradas en la densidad mineral ósea entre aquellas pacientes que tienen antecedente de una vida de entretenimiento, y aquellas que han sido mucho menos activas, no pueden ser subestimadas⁴⁵. En un estudio de Preisinger y cols⁴², se encontró que las mujeres de edad avanzada indisciplina, que no realizan las actividades físicas de forma regular, que no realizan las actividades físicas de forma regular, son el factor principal, que explica la carencia de respuesta al ejercicio en la prevención de la osteoporosis.

FUERZA Y ELASTICIDAD MUSCULAR

El climaterio se acompaña de pérdida de la elasticidad y fortaleza muscular lo que lleva a pérdida de las fuerzas de tensión que mantienen la MO y al aumento de la labilidad ósea al trauma. Esta declinación se ha relacionado con la disminución endógena de la hormona del crecimiento y la pérdida de fibras musculares⁴³⁻⁴⁴.

El ejercicio continuo principalmente de fuerza y resistencia (pesas) en diferentes grupos musculares dos a tres veces por semana, principalmente en miembros superiores e inferiores, mantienen la elasticidad, masa y fortaleza muscular necesarias para mantener la DMO y reducir el riesgo de fracturas por trauma⁴⁵.

OTRAS VENTAJAS

Se ha definido la actividad física regular como un factor de prevención y tratamiento para la depresión; al parecer aumenta las concentraciones de noradrenalina, serotonina y beta endorfinas a nivel central⁴⁶, además de lo ya referido con respecto a la función intestinal y el estrés.

RECOMENDACIONES PREVIAS

Toda paciente que va a iniciar una rutina de ejercicios debe tener una completa evaluación física previa para descartar enfermedades, principalmente de orden cardiovascular, que contraindiquen el ejercicio o impliquen una adecuación de éste a ciertas condiciones especiales.

Dentro de esta valoración se deben tener en cuenta los antecedentes en su historia familiar de ECV, diabetes, osteoporosis, fracturas y su habitual actividad física y ejercicio. Un interrogatorio dirigido a establecer síntomas de patología cardiovascular principalmente del tipo isquémico. Al examen físico será importante establecer el peso, su índice de masa corporal y un completo examen cardiovascular y de extremidades.

Si se encuentran datos sugestivos de ECV o alteración en el sistema músculo esquelético que puedan contraindicar la actividad física regular es conveniente remitir a la pacientes a un Cardiólogo Ortopedista para tener un concepto definitivo previo al ejercicio. Si este es permitido bajo ciertas condiciones especiales es conveniente que un Fisiatra o Médico del deporte asesore a la paciente en la actividad física específica que deba realizar⁴⁷.

Una vez se analizan estos aspectos de la historia clínica se debe proceder a realizar la medición de cuatro parámetros básicos tendientes a establecer el grado de intensidad de

ejercicio físico el cual se podrá someter a la paciente. Estos parámetros son: Consumo máximo de oxígeno. El cual es la cantidad máxima de oxígeno necesaria para ser utilizada durante el momento pico de ejercicio. Es una medida sencilla de capacidad funcional pulmonar (CFP) y refleja la capacidad de los pulmones y el corazón como también de las células musculares para utilizar el oxígeno disponible. Se realiza a través de Espirometría y gases arteriales. Es una medida de seguridad en las pacientes climatéricas que idealmente debería ser aplicada⁴⁷.

Electrocardiograma de base, si hay trozos sugestivos de enfermedad coronaria se debe realizar un estudio completo previo al inicio del ejercicio. Frecuencia cardíaca máxima que se establece en pacientes sanas por la fórmula de $(220 - \text{edad}) \times 0.6$ ⁴⁸, la cual es de vital importancia para el autocontrol durante el ejercicio de la actividad cardiovascular. Tiempo total de ejercicio individual el cual se establece para pacientes sanos en 20 a 60 mn según el colegio de medicina deportiva americano y corresponde al tiempo de actividad tensión-fuerza o de frecuencia cardíaca máxima⁴⁹. Posterior a establecer los parámetros previos se debe recomendar la rutina de ejercicios que siempre debe incluir: Flexibilidad, tono y fuerza muscular logrados a través de máquinas especiales o pesas y con repeticiones periódicas de grupos musculares.

Acondicionamiento cardiovascular a través de caminata, trote o actividad aeróbica de bajo impacto medido a través de la frecuencia cardíaca máxima esperada en porcentaje.

Los ejercicios del primer grupo permitirán mantener el tono, flexibilidad, fuerza y actividad muscular necesaria para no perder masa muscular y ósea y mejorar la protección al trauma. Los ejercicios del segundo grupo permitirán un adecuado acondicionamiento cardiovascular que va a prevenir las enfermedades isquémicas y de circulación periférica, disminuir el estrés y la depresión. Además permitirán mantener un peso adecuado y una adecuada distribución de la grasa corporal.

Las recomendaciones generales para mujeres adultas sanas son actividad física regular (Ejercicio) 5 veces a la semana así: Tres sesiones de acondicionamiento cardiovascular llegando a la frecuencia cardíaca máxima en una intensidad del 60% al 90% de ella, mínimo durante 20 a 60 minutos continuos utilizando los grupos musculares largos. Es una actividad de fácil control por la paciente y que puede incluir deportes variados como caminata, trote, bicicleta, natación o danza.

Dos sesiones semanales de tensión-resistencia muscular de 8 a 12 repeticiones, de 5 a 10 ejercicios para dar condición a la mayoría de grupos musculares ⁴⁹.

Podemos concluir que el ejercicio debe ser parte fundamental de la terapia integral del climaterio por las bases fisiológicas expuestas en esta revisión, su indicación implica un detenido análisis de la historia clínica, exámenes de laboratorio y ocasionalmente interconsultas para tener una asesoría completa de cada caso en particular, en pacientes sanas se pueden dar indicaciones precisas enseñando siempre a la paciente como se realiza el autocontrol y realizando consultas periódicas de evolución.

BIBLIOGRAFÍA

- Hammond C. Menopause and hormone replacement therapy. ON overview. *Obstet and Gynecol* 1996; 15-25.
- Evans WJ. The aging population. In: *Clinical postreproductive gynecology*. East Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 1993; 3.
- Monthly vital statistics report 1992; 40(2): 1-47.
- Monthly vital statistics report 1993.
- Miller VT. Dyslipoprotein in women. Special considerations. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 1990; 19: 381-398.
- Samsioe G. The menopause revisited. *Int J of Gyn and Obstet* 1995; 51: 1-13.
- Rich. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1758 - 1766.
- Duncan J. Women walking for healthy an fitness. *JAMA* 1991; 266: 3295-3299.
- Cowley A. Working group on Noncoronary Cardiovascular Disease and exercise in women. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: S277-S287.
- Owens J. Physical activity and cardiovascular risk: A cross sectional study of middle-aged premenopausal women. *Prev Med* 1990; 19: 147-157.
- Cress M. Effect of training on VO₂, strength and muscle morphology in septuagenarian women. *Md Sci Sports Exerc* 1991; 23: 752-758.
- Prince RL. Prevention of postmenopausal osteoporosis N *Engl J Med* 1991; 325: 1189-1195.
- Castelli. Epidemiology of coronary heart disease. The framingham study. *AM J Med* 1984; 76: 4 - 12.
- Gibbons LW. Association between coronary heart disease risk factors and physical fitness in healthy adult women. *Circulation* 1983; 67: 977.
- ACOG Technical Bulletin: Women and exercise. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 42: 179-188.
- Shangold M. Exercise in the menopausal woman. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 53s-57s.
- Meilahn EN, Becker RC, Corrao JM. Primary prevention of coronary heart disease in women. *Cardiology* 1995; 86: 286-298.
- Massie BM. Aumento de actividad para combatir hipertensión. *Sports Medicine en español* 1993; 2: 28-35.
- Mújica MI, Santamaría LR. Medidas no estrogénicas en el tratamiento de la mujer menopáusica. *Climaterio y Menopausia. MIRPAL Madrid* 1993; 4: 284-287.

20. Lindheim SR et al. The independent effects of exercise and estrogen on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 167-172.
21. Clapp III JF. The interaction between regular exercise and selected aspects of women's health *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 12-19.
22. Pronk NP, Crouse SF, O'Brien BC, Rohack JJ. Acute effects of walking on serum lipids and lipoprotein in women, *J Sports Med Phys Fitness* 1995; 35: 50-58.
23. Shimokata. Studies in the distribution of body fat. *J Gerontol* 1989; 44: M66-M73.
24. Rebuffe S. Regional adipose tissue metabolism in men and post menopausal women. *Int J Obes* 1987; 11: 347-355.
25. Massicotte D. Comparative effects of aerobic training on men and women. *J Sport Med Phys Fitness* 1979; 19: 23-32.
26. Meredith CN: Body composition and aerobic capacity in young and middle age endurance trained men. *Med Sci Sports Exerc* 1987; 19: 557-563.
27. Stevenson JC. Regional and total skeletal measurements in the early menopause. *J Clin Invest* 1987; 80: 258-262.
28. Lamarche B et al. Is body fat loss a determinant factor in the improvement of carbohydrate and lipid metabolism following aerobic training in obese women? *Metabolism* 1992; 41: 1249 - 1256.
29. Chung P. Osteoporosis, actualización en prevención y tratamiento. *Mundo médico*. 1995; 23 (264): 67-76.
30. Krolner B. Physical exercise as prophylaxis against involutional vertebral bone loss. *Clin Sci* 1983; 64: 541-546.
31. Stevenson JC. Determinant of bone density in normal women: risk factor of future osteoporosis. *Br Med J* 1989; 298: 924-928.
32. Smikin A. Increased trabecular bone density due to bone-loading exercise in post-menopausal osteoporotic women. *Calcif Tissue INT* 1987; 40: 59-63.
33. Black JE. Greater vertebral bone mineral mass in exercising young men. *West J Med* 1986; 145: 39 - 42.
34. Editorial. Osteoporosis and activity. *Lancet* 2: 1365-1366.
35. Dalsky GP. Exercise: its effects on bone mineral content. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 31: 820 - 832.
36. Lane EN et al. Long Distance Running, Bone density and osteoarthritis *JAMA* 1986; 255: 1147 - 1151.
37. Ulrich CM et al. Bone mineral density in mother-daughter pairs: relations to lifetime exercise, lifetime milk consumption, and calcium supplements. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 72-79.
38. Shimegi Physical exercise increases bone mineral density in postmenopausal women. *Endocr J* 1994; 41: 49-50.
39. Grove KA, Londeree BR. Bone density in postmenopausal women: high impact vs low impact exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 1190.
40. Prince RL et al. Prevention of postmenopausal osteoporosis. A Comparative Study of exercise, calcium supplementation, and hormone-replacement therapy. *N Engl J Med* 1991: 325: 1189-1195.
41. Suominen H. Bone mineral density and long term exercise. An overview of cross-sectional athlete studies. *Sports Med* 1993; 16: 316-330.
42. Preisinger E. Therapeutic exercise in the prevention of bone loss. A controlled trial after menopause. *Am J Phys Rehabil* 1995; 74: 102-123.
43. Zadik Z. The influence of age on the 24 hour integrated concentration of growth hormone in normal individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 513-516.
44. Grimby G. The ageing muscle. *Clin Physiol* 1983; 3: 209-218.
45. Wilmore JH. Alterations in strength, body composition and anthropometric measurements consequent a 10 week weight training program. *Med Sci Sports* 1974; 6: 133-138.
46. Dimsdale JE. Plasma catecholamines in stress and exercise. *JAMA* 1980; 243: 340-342.
47. ACOG Technical Bulletin. Health maintenance for perimenopausal women. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 51: 171-181.
48. Pollock ML. How Much Exercise is enough? *Phys Sports Med* 1978; 6: 50-74.
49. American College Sport Medicine. *Med Sci Sport Exerc* 1990; 22: 265-274.

CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Jacinto Sánchez;Profesor Asociado. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Clínica de Climaterio. Instituto Materno Infantil. Santafé de Bogotá. ****William Onatra;****MD. Radiólogo. Colegio Mayor, Nuestra Señora del Rosario. Clínica Reina Sofía. *****Juan Guillermo Villegas;*****MD. Ms, Sección de Epidemiología. Instituto Nacional de Cancerología. +**Héctor Posso;**+MD. Adscrito Sección de Epidemiología INC. **Israel Díaz Jr.**

RESUMEN

OBJETIVOS: Conocer si el aumento de peso modifica la densidad mineral ósea (DMO)

MATERIAL Y MÉTODOS: Se tomaron 1971 pacientes pre y postmenopáusicas que fueron remitidas para practicar de rutina una densitometría ósea. Las pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo a su estado socioeconómico Grupo 1 > de 2 salarios mínimos, grupo 2 < de 2 salarios mínimos. Se utilizó para la medición un aparato de absorciometría de rayos X de doble fotón (DEXA) con los estándares de un equipo Lunar DPX. Las pacientes se clasificaron de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) en 4 categorías; <20 delgadas normales 20-24, sobrepeso 25-29 y obesas > de 30.

RESULTADOS: De acuerdo al índice de Masa Corporal, se encontró que el 10% de las mujeres eran delgadas, normales 64%, sobrepeso 20.4% y obesas 5.2%. La DMO promedio en las pacientes delgadas a nivel de columna Lumbar fue 950.52 m-m² y de la obesas de 912.82 g-m² sin ser significativa esta diferencia. Cuando la DMO fue comparada entre los dos grupos socioeconómicos, se encontró diferencia significativa a nivel de la columna lumbar en las mujeres con sobrepeso (p<0.03). En la misma forma se encontraron niveles de DMO significativamente más altos en el Grupo 2 a nivel de la columna y el fémur en las pacientes normales y con sobre peso (p<0.003 y p < 0.001 respectivamente).

CONCLUSIÓN: El presente estudio demuestra como la DMO se modifica con el IMC y muestra diferencias significativas según el estudio socioeconómico a nivel y fémur.

PALABRAS CLAVES: Densitometría, índice de masa corporal, pre y postmenopausa.

SUMMARY

OBJETIVE: To know if the weight gain influences the Bone Mineral Density (BMD)

STUDY DESIGN: 1971 pre and postmenopausal women were assessed with a routine bone densitometry. The patients were divided into two groups according to the socioeconomical status: Group 1 with an income over 2 minimum salaries and Group 2 with an income under two minimum salaries. The densitometry was carried out with DEXA technique which used a Lunar DPX equipment. The patients were classified according to the Body Mass Index (BMI) into 4 categories: < 20, thin patient; normal 20-24; overweight 25 -29 and obese > 30.

RESULTS: According to the BMI 10% were thin women, 64% normal, 20.4% overweighted 5.2% obese. The mean BMD at the level of the spine was 950.52 gs/m² in the thin patients and 105.15 g/m² in the obese group, and there was significant difference (p<0.003). When the BMI was compared according to the socioeconomical status, there was only a significant difference (p<0.003). When the BMI was compared according to the socioeconomical status, there was only a significant difference in the normal group (p<0.001) (Group 1: 22.8 vs Group 2: 3) When the BMD was compared between group 1 and 2, it was only significantly higher in the group 2 at the level of the women with overweight (p<0.03), as well as at the level of the femur in the same group, in normal and overweighted patients (p<0.003 and p<0.0001 respectively).

CONCLUSION: The present study shows some significant differences in the BMD related with the BMI when different socioeconomical populations are compared.

KEY WORDS: Densitometry, Body Mass Index, pre and postmenopause.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad metabólica prevenible que compromete tanto a hombres como mujeres a partir de la quinta década. Es conocido que el pico de masa ósea se alcanza entre los 30 y 35 años dependientes de factores genéticos, nutricionales, ejercicio y endocrinometabólicos. La mujer después de los 40 años pierde aproximadamente entre un 0.3% a 0.5% de hueso cortical por año, después de la menopausia la pérdida es de 3 a 4% por año. La pérdida anual de hueso trabecular medida por densitometría de energía dual (DEXA) es de 1.2%.

El pico de masa ósea se define como la cantidad de tejido óseo presente al final de la maduración esquelética. Se ha demostrado que existe una disminución progresiva de la masa ósea después de los 30 años para ambos sexos. En la mujer después de la menopausia el deterioro es mayor, igualando o aumentando según los diferentes estudios comparativos al

hombre en el riesgo de fractura a nivel lumbar o de fémur proximal 2-3. Clásicamente se ha aceptado que son multifactoriales los determinantes en el tamaño y contextura de la masa ósea: herencia, sexo femenino, dieta (grasas, proteínas, calcio), factores endocrinos (esteroides sexuales, calcitriol, factores de crecimiento-I similares a la insulina -IGF-I), fuerzas mecánicas (actividad física, pero corporal) y exposición a factores de riesgo como los medicamentos (corticoides) 4.

El peso siendo uno de los factores determinantes de la masa ósea ha merecido el análisis de uno de sus componentes como es el tejido graso. La mujer obesa soporta más peso y desde el punto de vista mecánico tendría mayor masa corporal que la mujer delgada y como consecuencia tendría mayor posibilidad de conservar la masa ósea. Dentro de estos componentes se ha podido demostrar que la mujer premenopáusica tiene un 56% de masa libre de gras (FFM) y después de la menopausia es de sólo 50%. Metabólicamente las mujeres en sobre

peso absorben calcio con mayor eficiencia, al tener un aparato óseo de remodelación más sensitivo a la hormona paratiroidea utilizan el calcio disponible en forma óptima conservando por este mecanismo la masa ósea⁶. La mujer obesa pierde relativamente poco hueso después de la menopausia a pesar de una disminución teórica de los estrógenos. Se conserva elevada la relación estrona-estradiol, en parte debido a la aromatización periférica de los andrógenos adrenales (androstendiona) en el tejido graso y por acción de las aromatasas (17b-OH-esteroide óxido reductasa) la Testosterona es convertida en Estrona (E1) y menor concentración estradiol (E2)⁷. El riesgo de fractura es menor en este grupo etario.

Por otra parte la reducción de peso además de las alteraciones metabólicas lleva una disminución de la masa ósea con el consiguiente riesgo de fractura. En las mujeres jóvenes anoréxicas al contenido mineral óseo se le encuentran 2 desviaciones por debajo de la media a nivel de columna lumbar como en fémur⁸. La paciente delgada contrario a la obesa maneja menores niveles de estrógenos, baja ingesta de calcio y proteínas, el contenido de grasa es menor y por lo tanto el metabolismo a nivel de hueso se encuentra disminuido. Es conocido que el manejo nutricional, hormonal y de terapia física lograra recuperar peso y por consiguiente mejorar la calidad ósea⁹.

Fue de interés de los autores conocer el comportamiento de la densidad mineral ósea frente al peso y talla utilizando el índice de masa corporal (IMC) en mujeres pre y postmenopáusicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se tomaron 1971 pacientes de la ciudad de Santafé de Bogotá entre los 40 y 74 años que asistieron a control radiológico para medir el contenido mineral óseo (CMO). Las pacientes fueron remitidas de la consulta de Climaterio del Instituto Materno Infantil, Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Nacional de Colombia y la consulta especializada de medicina prepagada (Colsanitas), entre el 1° de enero de 1993 y 31 de diciembre de 1994.

Se tabularon la edad, el peso, la talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC) de acuerdo a los parámetros internacionalmente aceptados ($IMC = \text{peso} / \text{talla}^2$), se hicieron las determinaciones de contenido mineral óseo a nivel de columna lumbar (L1-L4) y en fémur (Triángulo de Ward's). Para el IMC se consideró pacientes normales las que encontraban entre 20 y 24, sobrepeso entre 25 y 29, obesas mayores de 30 y delgadas menores de 20. Las pacientes a su vez fueron divididas en dos grupos de acuerdo con su estado socioeconómico (valorando el salario mínimo, Grupo > de dos salarios mínimos).

Instrumento: Para la medida de densidad mineral ósea (DMO) se utilizó un aparato de absorciometría de energía dual de RX (DXA, Lunar DPX, Lunar Radiation Corporation, Madison WI). Las medidas fueron a nivel de columna lumbar 12-14 con un coeficiente de variación del 0.9-1% y a nivel de cuello femoral (Triángulo de Ward's) de 1.5-24%. Se consideró pacientes normales las que estaban dentro del promedio para la edad, utilizando el Z-score, osteopénicas con 1 desviación estándar (DS) mayor en relación con el promedio, osteopénicas más de 2.5 DS. Para el análisis sólo se tuvo en cuenta el promedio total de DMO.

Estadística: Los datos fueron introducidos al Dbase III plus

y para el análisis se contó con la ayuda de Epi-info y SAS. Los datos de densitometría ósea se analizaron según grupos quinquenales de edad, sitios de medición, separación de grupos 1 y 2. Se compara con otros hallazgos a nivel internacional. Para valorar las diferencias se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) y chiquadrado de Bartles. Para las variantes no homogéneas se utilizó el test de significancia menor de 0.005 ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Se analizaron 1971 densitometrías en pacientes pre y postmenopáusicas en edades comprendidas entre 40 y 74 años. El mayor grupo correspondió a las edades entre 50 y 54 años (609), siendo el menor (6 casos) las mayores de 70 años. Como se muestra en la Tabla 1, se aprecia un moderado aumento de peso a partir de los 45 años con una discreta disminución de la estatura sin ser significativa. El índice de masa corporal en los diferentes grupos por quinquenios de edad se encuentra dentro de los límites de normalidad, con un discreto aumento después de los 45 años que se mantienen hasta los 64 años. Las pruebas de chi-2 reporta 21.15 con 6 grados de libertad y una $p > 0.001$ indicando una diferencia significativa en este grupo de mujeres.

Tabla 1. Índice de masa corporal por grupo de edad.

GRUPO DE EDAD	n	PESO kg	TALLA cm	IMC
40 44	110	57.6+8.5	159.3+6.6	22.7+3.0
45 49	317	60.5+9.4	159.1+6.7	23.8+4.0
50 54	609	60.7+8.6	1.58.5+5.8	24.6+4.0
55 59	415	60.2+8.7	158.7+6.5	24.0+4.0
60 64	355	59.9+9.1	158.4+8.9	24.2+8.4
65 69	179	62.2+33.8	15.8+6.3	23.8+3.3
70 74	6	56.5+11.1	160.8+9.9	21.7+3.0
ANOVA	1961	P>0.150	P>0.960	P<0.001

Tabla 2. Correlación entre el IMC y DMO en columna y fémur.

IMC	n	%	COLUMNA gm-cm2	FEMÚ gm-cm2
<20	204	1.4	950.52+184.20	754.38+139
20-25	1255	64.0	993.32+185.41	819.83+134.97
26-30	400	20.4	1029.21+166.35	867.91+146.32
>30	102	5.2	1052.15+167.96	1795.06+133.99
ANOVA			p<0.047	p<0.001

Tabla 3. IMC según origen.

IMC	ORIGEN 1	ORIGEN 2	VALOR DE P		
	n	X IMC	n	X IMC	
<20	189	18.7	15	18.7	0.850
20-24	1061	22.8	194	23.3	0.001
25-30	303	27.6	97	27.7	0.178
>30	77	33.7	25	34.3	0.860

Tabla 4. IMC según origen y DMO en columna y fémur.

IMC	COLUMNA					FÉMUR				
	ORIGEN 1		2			ORIGEN 1		2		
	n	DMO	n	DMO	P	n	DMO	n	DMO	P
<20	189	0.951	15	0.934	0.720	189	0.761	15	0.800	0.30
20-25	1061	0.995	184	0.978	0.230	1061	0.813	194	0.854	0.003
26-30	303	1.019	97	1.070	0.031	303	0.846	97	0.933	0.001
>30	77	1.051	25	1.054	0.604	77	0.903	25	0.942	0.210

La tabla 2 muestra el comportamiento de las pacientes categorizadas por índice de masa corporal y los hallazgos de densidad mineral ósea en columna lumbar y fémur. Se observa como a medida que aumenta el peso, la densidad mineral ósea también aumenta siendo esta diferencia más significativa a nivel de fémur que en columna. Para este grupo poblacional se demuestra que las pacientes con sobrepeso y obesas son 25.6%, en límites normales 64% y delgada el 10.4%.

Al dividir la población de acuerdo a su clase socioeconómica Tabla 3 se observa que no hay diferencias en relación con el IMC excepto en el grupo con IMC dentro de límites normales, donde el grupo 2 (bajo ingreso) presenta una diferencia significativa.

Tabla 4. Se mantiene la relación proporcional entre mayor IMC, mayor DMO. No hay diferencia significativas entre delgadas (<20) y las obesas (>30) en ambos grupos tanto en columna lumbar como en fémur. Existiendo una diferencia significativa entre el grupo 1 y grupo 2 a nivel columna en las mujeres con sobrepeso (26-30) en fémur en paciente normales (20-25) y en sobrepeso. Estos datos muestran una tendencia sin ser significativa de una DMO en fémur en el grupo 2 (bajo recursos) frente al grupo 1.

DISCUSIÓN

La osteoporosis se ha considerado como un problema de salud pública y la disminución en la medición de la densidad mineral ósea como un potente predictor de riesgo de fractura¹⁰. Diferentes estudios experimentales y longitudinales han mostrado la pérdida gradual de la DMO a medida que avanza la edad¹¹⁻¹². Esta pérdida ocurre por un imbalance entre la resorción y formación: aumento de la resorción con normal o reducción de la formación o normal resorción con reducción de la formación. En la postmenopausia existe una pérdida acelerada de hueso trabecular con disminución de los cuerpos vertebrales y fracturas espontáneas. Esta pérdida se desacelera unos 10 a 15 años después de la menopausia pero a nivel de fémur continua¹³.

Dentro de las técnicas más comúnmente utilizadas se ha impuesto la densitometría con energía dual de Rx (DEXA), la cual ha servido para evaluar la densidad mineral ósea (masa ósea) a nivel de cuerpo total, columna lumbar, cadera y antebrazo¹⁴. Una de las ventajas de esta técnica es que su rayo de luz más potente permite un mejor rastro y una resolución e identificación más confiable de los límites vertebrales. El error de reproducibilidad in vivo es del 0.4% e in vivo del 2%. Como método para predecir el riesgo de fractura la sen-

sibilidad con 1 DS es del 38%, para 2.5 DS del 52% y la especialidad es del 98 y 100% respectivamente¹⁵. En el presente estudio los datos muestran unos valores tanto para columna como para fémur dentro de límites normales para su edad y que fue motivo de una publicación¹⁶. El observa que la DMO aumenta en forma proporcional¹⁶. El observar que la DMO aumenta en el grupo formal proporcional a medida que se incrementa el IMC siendo significativamente mayor en fémur que en columna, confirma en nuestro medio la evidencia descrita por otros autores¹⁷.

Contrario a esta evidencia e independencia del concepto de pico de masa ósea, factores genéticos y otros, las mujeres por factores ambientales o nutricionales que cursan con aumento de peso, su densidad mineral ósea también se encuentra independiente del área geográfica Holanda¹⁸, Japón¹⁹ o China²⁰. Merece anotar que cuando se utiliza el IMC en una población general y en este caso en mujeres pre y postmenopáusicas el promedio se mantiene dentro de límites normales²¹, haciendo imperioso el poder clasificarla en el presente estudio se tiene un grupo del 10% de mujeres delgadas con IMC < 20, menor DMO como se ha descrito en otros estudios^{8, 22}

Las causas de pérdida ósea en las mujeres delgadas puede ser multifactorial desde los factores genéticos, nutricionales (bajo aporte calórico, proteico, ingesta de calcio), ambientales (ejercicio, estado socioeconómico). Estado de sus función ovárica como los períodos prolongados de amenorrea, hiperprolactinemia, exceso de ejercicio, anorexia nerviosa. Fármacos como el uso de agonista de la GNRH, o las pacientes que reciben corticoides para su lesión artrítica²³⁻²⁴. El haber detectado un 10% de nuestras mujeres que llegan a la menopausia por debajo de los límites normales del IMC, sería recomendable buscar su etiología e iniciar un manejo preventivo desde la consulta ginecológica.

La obesidad es citada con frecuencia como un factor protector contra la osteoporosis. Sin embargo, la distribución de esta grasa es un factor de riesgo para diabetes mellitus, coleditiasis, hipertensión, enfermedad cardiovascular, cáncer de útero y mamá²⁵. Estudios de corte longitudinal con DEXA han encontrado que en mujeres postmenopáusicas existe un aumento de grasa total de cuerpo en un 20%^{11, 26}. Estudios prospectivos no han encontrado un incremento del peso después de la privación estrogénica, aún con terapia hormonal de reemplazo²⁷⁻²⁸. De estos estudios se deduce que durante la postmenopausia hay un aumento de masa grasa que se deposita a nivel abdominal, con una disminución en la grasa magra en un 3.78% a los 3 años después de la última regla²⁵.

El presente estudio confirma lo expresado por otros autores donde la densidad mineral ósea aumenta con el peso²⁶⁻²⁷ y plantea la necesidad de hacer estudios prospectivos sobre el estado nutricional metabólico en el grupo.

El estado socioeconómico podría ser uno de los factores condicionantes de la osteoporosis ante la baja ingesta de calcio y proteínas. El presente estudio no pudo demostrar estas diferencias observándose que la densidad mineral ósea a nivel lumbar se mantiene en ambos grupos excepto en la de sobrepeso²⁵⁻³⁰. A nivel de fémur en el grupo 2 (bajo recursos) muestra un aumento mayor en la DMO, con diferencias signifi-

ficativas entre las normales y las pacientes con sobrepeso.

Datos previos no publicados por la sección de nutrición del hospital informan que este grupo maneja una proporción mayor de hidratos de carbono frente a proteínas y grasas, dieta baja en calcio. Valdría la pena profundizar en este tópico dado los cambios metabólicos que se presenta en pacientes con sobrepeso y el riesgo de fractura a largo plazo.

En resumen podemos afirmar que la densidad mineral aumenta proporcional al índice de masa corporal con una proporción significativamente mayor a nivel lumbar en pacientes de estatus socioeconómico bajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burckardt P. The peak bone mass concept. *Clin Rheumatol* 1989; 8 S: 16-21.
2. Notelovitz M. Osteoporosis screening, prevention and management. *Fertil Steril* 1993; 59: 707 - 724.
3. Riggs BL, Melton LJ. Medical Progress: involuntal osteoporosis. *N Engl Med* 1986; 314: 1676 - 1686.
4. Bonjour J Ph, Theiniz G, Law FD et al. Peak bone mass. *Osteoporosis Int* 1994; 4:
5. Aloia JF, Vaswani A, Flaster E. To what extent is bone mass detemined by fat-free or fat-free or fat mass? *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1110-1114.
6. Reid IR, Plank LD, Evans MC. Fat mass is an important determinant of whole and body bone density in premenopausal women but no in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 779-782.
7. Longoope C, Baker R, Johnston Jr CC. Androgen and estrogen metabolis, relationship to obesity. *Metabolism* 1986; 35: 235-237.
8. Davies KM, Pearson PH, Hugemann CA. Reduced bone mineral in patient with eating disorders. *Bone* 1990; 11: 143-147.
9. Baschrach LK, Gido D, Katzman D et all. Recovery from osteopenia in adolescent gins with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 602-606.
10. Riggs BL, Walhner HW, Seeman E et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging. *J Clin invest* 1982; 70: 716-723.
11. Lindsay P, Cosman F, Herrington DS et al. Bone messend body composition in normal women. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 55-63.
12. Stevenson JC, Lees B, Devenport M et all. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? *BMJ* 1989; 298: 924-926.
13. Greenspan SL, Maitland LA, Krasnow MB et all. Femoral bone progresses with age in elderly women. *J Bone Miner* 1993; 8S: 147.
14. Diagnostic and Therapeutic Assessment (DATTA). Measurement of bone density with dual xray absorptiometry (DEXA) *J Am Med Assoc* 1992; 267: 286-294.
15. Duboeuf F, Jergas M, Schott AM et al. A comparison of bone densitometry measurements of the central skeleton in post-menopausal women with and without vertebral fracture. *BJR* 1995; 68: 747 -753.
16. Villegas JG, Onatra W, Sánchez J et al. Estudio comparativo de Densitometría en Santafé de Bogotá, en dos poblaciones diferentes. *Rev Col Meno* 1996; 1: 96-97.
17. Marcus R, Greendale G, Blunt BA et al. Correlates of bone mineral density in the postmenopausal estrogen - progestin interventions trial. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1467-1476.
18. Erdtsiek RJ, Pols HA, Algra D et al. Bone mineral density in healthy dutch women: spine and hip measurements using dual-energy Xray absorptiometry. *Neth J Med* 1994; 45:198-205.
19. Tsunenani T, Yamada S, Kawakatsu M et al. Menopause related changes in bone mineral density in Japanese women: a longitudinal study on lumbar spine and proximal femur. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 5-10.
20. Kao CH, Chem CC, Wang SJ. Normal data for lumbar spine bone mineral content in health elderly Chinese: influences of sex, age, obesity and ethnicity. *Nucl Med Commun* 1994; 15: 916-920.
21. Garton M, Martin J, New S et al. Bone mas and metabolism in women age 45-55.

22. Vetter U, Dragun K, Boehles HJ. Bone mineral density in children and adults with constitutional delay of growth and puberty. *J Bone Miner Res* 1983; 85: 458.
23. Prior JC, Vigna YM, Schecheter MT et al. Spinal bone loss ovulatory disturbances. *N Engl J Med* 1990; 323: 1221-1227.
24. Kroger H, Honkanen R, Saarikoski S et al. Decreased axial bone mineral density in perimenopausal women with rheumatoid arthritis a population based study. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 18-23.
25. Aloia JF, Vaswani A, Russo L et al. The influence of menopause and hormonal replacement therapy on body cell mass and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 600-896.
26. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex and menopause associated changes in body-fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1992; 25: 950-954.
27. Tonkelaar ID, Seidell JG, van Noord PAH et al. Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: a cross-sectional study in 11825 Dutch women participating in the DOM-project. *Int J Obes* 1990; 14: 753-761.
28. Kaye SA, Folsom AR, Solter JY et al. Association of body mass and fat distribution with sex hormone concentrations in postmenopausal women. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 151-156.
29. Rico H, Revilla M, Hernández ER et al. The relationship of total body mineral (TBBMC) to anthropometric variables in postmenopausal women and contribution of chronological age and years since menopause to TBBMC loss. *Clin Rheumatol* 1993; 12: 475-478.
30. Aguado F, Revilla M, Hernández ER et al. Behavior of bone mass measurements dual energy x-ray absorptiometry total body bone content, ultrasound bone velocity and computed metacarpal radiogrammetry, with age, gonadal status and weight in healthy women. *Invest Radiol* 1996; 31: 218-222.

THE USE OF TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY IN THE EVALUATION OF POSTMENOPAUSAL ENDOMETRIUM. Katherine Miller Bass, M.D., M.H.S. Postgraduate Obst. & Gynecol. 1996; 16 (22)

La presencia de sangrado uterino post menopáusico debe ser motivo de preocupación, si se tiene en cuenta que hay reportes en la literatura entre el 10 y el 20% de estas mujeres pueden presentar carcinoma de endometrio. Con el empleo cada vez más frecuente de la terapia de reemplazo hormonal (THR), el sangrado post menopáusico se ve con mayor frecuencia. La norma o regla de oro para evaluar estos problemas continúa siendo la obtención de material para estudio histológico. En los últimos años ha venido ganando aceptación el empleo de la ecografía transvaginal, sin embargo los métodos debemos tener muy claro sus indicaciones y sus limitaciones.

En manos de ecografistas competentes la medición del grosor endometrial es confiable y reproducible. La literatura disponible concuerda en que mujeres con sangrado post menopáusico que no están recibiendo THR, endometrio con grosor menor de 5 mm se puede descartar anomalías endometriales serías. Sin embargo como carcinoma de endometrio se ha reportado con endometrios alrededor de 5 mm, no es aconsejable considerar el ultrasonido como alternativa para la biopsia del endometrio. Puede ser de gran utilidad en cerca del 10% de mujeres que presentan estenosis cervical o que rehúsan la toma de biopsia en el consultorio. En mujeres con endometrios que presenta grosor mayor de 5 mm y sin duda aquellos cuyo grosor sobrepase los 8mm deben ser sometidas a biopsia o dilatación y raspado.

La efectividad de la ecografía transvaginal para detectar anomalías endometriales en aquellas mujeres que están recibiendo THR o tamoxifeno está muy bien documentada. Todavía no está claro cuál es el grosor límite del endometrio para indicar la toma de biopsia en este grupo de mujeres, por lo tanto se considera que hace falta más estudio para determinar el papel que juega la ecografía transvaginal en manejo

de pacientes que reciben THR o Tamoxifero.

En la actualidad se busca reducir en lo posible los costos de la atención médica y todo procedimiento diagnóstico que pueda lograr estos objetivos se considera bienvenido. De manera que se podría reducir en un 50% el número de raspados uterinos en el manejo de mujeres con sangrado post menopáusico con el empleo juicioso y prudente del ultrasonido, como muchos estudios lo sugieren, así pues, la ecografía transvaginal podrá ser incluida en los protocolos de evaluación de estos problemas. Los médicos que atiendan pacientes con estos problemas deben estar atentos a investigar o apoyar investigación en este campo.

COMENTARIO: Postgraduate Obstetric and Gynecology es una publicación bimensual auspiciada por la Universidad de Pensilvania, en la cual se presentan tópicos de interés en el ejercicio de la ginecología y la obstetricia desarrollados por profesionales de reconocida autoridad científica en los diferentes temas tratados. La Dra. Miller Bass, autora de este artículo es profesora del departamento de ginecología y obstetricia de la Universidad de Jonh Hopkins.

En la práctica diaria el empleo racional y prudente de la ecografía transvaginal además de reducir costos, tiene mayor aceptación por parte de las pacientes al no ser un procedimiento invasivo. Para muchos autores endometrio cuyo grosor es de 4 mm o menor y no se detecta ninguna patología uterina permite dejar en observación a las pacientes. Considero que entre los requisitos para iniciar THR se debe incluir la ecografía transvaginal y tomar biopsia en aquellos casos cuyo endometrio tenga más de 4 mm de espesor.

Jorge E Medina Murillo, M. D. Depto.- de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana. Fundación Santa Fe de Bogotá. Miembro de la Asociación Colombiana de Menopausia.

HOT FLUSHES, MENSTRUAL STATUS AND HORMONAL LEVELS IN A POPULATION-BASES MIDLIFE WOMEN. Janet R. Guthrie, MSc., Lorraine Dennerstein AO, PHD., John L. Hopper, PhD., and Henry C. Burger, AO., MD, FRACP. Obstetrics & Gynecology 1996; 88; (3): 437-442. Departamento de Salud Pública y Médica Comunitaria. Universidad de Melburne. Australia.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de oleadas de calor en una muestra de población compuesta por 453 mujeres pre, peri y postmenopáusicas (edades entre 48- 59 años) y analizar la relación de la oleadas de calor inormadas con el patrón menstrual, niveles de estradiol (E2) sérico, inhibina, FSH, historia de síntomas premenstruales y factores físicos y de estilo de vida.

MÉTODOS: Se utilizó una muestra representativa de la población australiana, para hacer entrevista en las casas de las mujeres seleccionadas.

RESULTADOS: Entre las mujeres con oleadas de calor 29% tenían más de tres y menos de doce meses de amenorrea. El 37% de las mujeres postmenopausicas experimentaban oleada de calor varias veces al día. En total, 13% de las mujeres premenopáusicas, 37% de las premenopáusica y 15%

de las mujeres recibiendo THR informaron haber tenido al menos una oleada de calor en las dos semanas anteriores a la encuesta. FSH fue más alto en las mujeres que informaron tener oleadas de calor, por lo menos una vez al día (P.001); E2 estuvo más alto en las mujeres que no experimentaban oleada de calor o tenían solo una por semana (P.001).

Las mujeres del grupo periomenopáusico que experimentaban oleadas de calor tenían niveles más altos de FSH (P=.008) y aparecieron más propensas a experimentar síntomas premenstruales en su primera entrevista tres años antes (p = .03). En el grupo postmenopáusico no hubo diferencia significativa en ninguna de las variables estudiadas ente las mujeres que experimentaban oleadas de calor y aquellas que no las experimentaban.

CONCLUSIONES: Se reportó el mayor número de oleadas de calor 3 meses o más después del último período menstrual. La frecuencia de las oleadas de calor estaba asociada a aumento en FSH, disminución de E2 y a historia de síntomas premenstruales.

COMENTARIO: Este artículo confirma la importancia de tener en cuenta los síntomas premenstruales en manejo de las mujeres en el período perimenopáusico, la relación direc-

ta entre niveles de FSH y mayor frecuencia de oleada de calor y la relación inversa entre niveles de estradiol plasmático y oleadas de calor. El inicio en la época perimenopáusica de terapia de suplencia hormonal parece que está plenamente justificado de acuerdo con los resultados de esta publicación.

Jorge E. Medina Murillo, MD. Depto. De Ginecología Obstetricia y Reproducción Humana. Fundación Santa Fe de Bogotá. Miembro de la Asociación Colombiana de Menopausia.

LIPOPROTEIN (A) AND OTHER LIPIDS AFTER OOPHORECTOMY AND ESTROGEN REPLACEMENT THERAPY. Fiorenza Bruchi, M.D. Michele Meschia, M.D. maurizio Soma, M.D. Donatella Perotti, M. D. Rodolfo Paolett, MD and Pier Giorgio Grosignani, M. D. *Obstet & Gynecol.* 1996; 88: (6) 950-954. Dept. *Obste. Y Gynecol.* Instituto de Ciencias Farmacológicas. Universidad de Milán.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la menopausia quirúrgica y la terapia hormonal de reemplazo THR sobre las lipoproteínas y lípidos comunes.

MÉTODOS: Se estudiaron en 24 mujeres postmenopáusicas lípidos (Colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos) y FSH y LD. Se midieron el día anterior a la cirugía y uno, dos y tres meses después. Se tomó sangre también para medir el efecto de la cirugía sobre Lp (a) 2, 4, 6 y 15 días después de la operación. 19 mujeres voluntarias recibieron THR, a ellas se les midió el perfil de lípidos después de 3, 6 y 12 meses de tratamiento.

RESULTADOS: Las lipoproteínas aumentaron en forma significativa hacia los tres meses después de la cirugía de una SD 57+6.1 mg/dl. El colesterol total y el LDL aumentaron significativamente en los primeros dos meses; HDL disminuyó también significativamente durante los tres meses de seguimiento (en 10, 17 y 20%) ($p=0.001$). Los triglicéridos no cambiaron después de la cirugía. Tres meses después de THR Lp(a) y colesterol total disminuyeron significativamente (28 y 11% respectivamente), como también el LDL en 33% a los seis meses. HDL aumentó en 24% a los seis meses de tratamiento y los

triglicéridos aumentaron el 37% al año de tratamiento.

CONCLUSIONES: Estos hallazgos sugieren que la menopausia quirúrgica induce cambios en el perfil de lípidos con riesgo de aterogénesis y que después de tres meses de THR se produce una regresión de estos cambios.

COMENTARIOS: El estudio de Framingham ya había demostrado la diferencia en los lípidos antes y después de la menopausia y como estos cambios estaban relacionados con la edad I. Este estudio nos demuestra el efecto de la menopausia quirúrgica en los lípidos, con los riesgos que esto conlleva. Nos sirve para reflexionar sobre la importancia de conservar ovarios sanos durante histerectomías en mujeres premenopáusicas y si hay indicación para la ooforectomía la necesidad de dar terapia de suplencia inmediatamente.

I. Jenner JJ, Ordovas et al. Effects of age sex, and menopause status on plasma lipoprotein (a) levels: The Framingham Offspring Study. *Circulation* 1993; 87: 1135-1141.

Jorge E. Medina Murillo, MD. Depto. De Ginecología Obstetricia y Reproducción Humana. Fundación Santa Fe de Bogotá. Miembro de la Asociación Colombiana de Menopausia.

ESTROGEN REPLACEMENT IN SURGICAL STAGE I AND II ENDOMETRIAL CANCER SURVIVORS.

Julia A. Champman, MD, Philip J. DiSaia, MD. Katryn Osann, PhD. Pat D. Roth, MD, Doug L. Gillotte, MD and Michael L. Berman, MD. *Am J Obstet & Gynecol* 1996; 175 (5): 1195-1200. Depto. Gineco y Obst. División de Oncología. Universidad de Kansas. Depto. Gineco y Obst. División de Oncología y Depto de Medicina, Universidad de California.

OBJETIVO: Evaluar la experiencia de los autores con el empleo de terapia estrogénica de sustitución con el empleo de terapia estrogénica de sustitución en mujeres con historia de cáncer de endometrio en estadios tempranos para determinar si existía o aumentaba el riesgo de recurrencia o muerte.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Se realizó una revisión retrospectiva de 123 mujeres con estadios I y II de carcinoma de endometrio tratadas entre 1984 y 1994; 62 recibieron terapia estrogénica de sustitución después de la terapia estrogénica de sustitución después de la terapia para el cáncer. Sesenta y una no recibieron estrógenos. Se analizaron las siguientes variables: edad, paridad, estadio quirúrgico, grado, profundidad de la invasión al miometrio, presencia de enfermedades intercurrentes, duración del tiempo de seguimiento, y duración del tiempo de administración de terapia estrogénica en los casos aplicables. Las variables tenidas en cuenta para los resultados fueron: tasas de recurrencia, tiempo de la recurrencia e intervalo libre de enfermedad.

RESULTADOS: El grupo que recibió terapia estrogénica de sustitución tuvo estadios más tempranos de la enfermedad ($p=0.04$) e invasión miometrial menos severa ($p=0.03$); sin embargo el número total de muertes no presentó diferencia significativa entre los dos grupos. El tiempo de supervivencia libre de enfermedad no presentó diferencia significativa entre los dos grupos. El tiempo de supervivencia libre de enfermedad no presentó diferencia significativa entre el grupo que recibió estrógenos y los que no recibieron. Estos resultados sugieren mejores resultados en la supervivencia del grupo que recibió estrógenos de sustitución, la cual puede estar influida por las diferencias en edad, estradiol, grado y profundidad de la invasión al miometrio. La tasa global de 1.6%.

CONCLUSIONES: No hay evidencia que sugiera que la terapia estrogénica de sustitución disminuye en el tiempo libre de enfermedad o aumenta el riesgo de recurrencia en los estadios tempranos de la enfermedad.

COMENTARIO: Los beneficios de administrar estrógenos a mujeres postmenopáusicas justifican los posibles riesgos en pacientes con estadios tempranos de carcinoma de endometrio?

Para responder esta pregunta hay que considerar que está aceptado que en los Estados Unidos mueren anualmente más de 500.000 mujeres por enfermedad cardiovascular y que el cáncer de endometrio es responsable del 4% de las muertes por cáncer en mujeres.

Los estrógenos previenen alrededor del 50% de las muertes por enfermedad coronaria y hasta el 75% de las fracturas por osteoporosis.

Este estudio contribuye a revisar las contraindicaciones de terapia estrogénica de sustitución, y nos abre la posibilidad de que bajo estricta vigilancia y previo consentimiento de los pacientes, en casos seleccionados se puedan formular

estrógenos. Autores como Buller I sugieren que en pacientes tratadas para carcinoma de endometrio se deben hacer determinaciones de receptores estrogénicas en el momento de la cirugía. Pacientes con estadios tempranos de la enfermedad y bajo riesgo de recurrencia pueden recibir TES inmediatamente. Aquellas con alto riesgo de recurrencia pero con receptores negativos también pueden recibir TES, y aquellas con alto riesgo de recurrencia con receptores estrogénicos positivos no deben recibir Tes y sólo después de 2-5 años de estar libres de recurrencias y podría pensar si es necesario en ofrecerles TES.

I. Buller ER. "Hormone Replacement Therapy Following Gynecologic Cancer" *Postgraduate Obstet & Gynecol* 1993; 13(7).

Jorge E. Medina Murillo, MD. Depto. De Ginecología Obstetricia y Reproducción Humana. Fundación Santa Fe de Bogotá. Miembro de la Asociación Colombiana de Menopausia.

EFFECTS OF HORMONAL REPLACEMENT THERAPY ON THE POSTURAL BALANCE AMONG POSTMENOPAUSAL WOMEN. Mats L. Hammar, M.D., Richard Lindgred, MD, PhD, Goran E. Berg, MD, PhD, Claes G. Moller, MD, PhD and Magnus, Niklassor, MD. *Obstet & Gynecol* 1996; 88: 955-960. Dept. Obstet. Gynecol. Y Otolaringología, Facultad de ciencias de la Salud, Hospital Universitario, Linkoping, Suecia.

OBJETIVOS: Establecer si la terapia de reemplazo hormonal afecta el balance postural en mujeres post menopáusicas.

METODOLOGÍA: Se incluyeron 19 mujeres post menopáusicas sanas con síntomas vasomotores. La edad media fue de 54 años y la media de años post menopáusicas fue de tres años.

Fueron sometidas a pruebas posturales dinámicas antes y después de 4, y 12 semanas de aplicarse estrógenos transdérmicos (17B estradiol 50 microgramos/día) como también después de dos semanas de recibir estrógenos y progestágenos combinados.

Los estudios de pruebas dinámicas posturales cuantificaban amplitud, frecuencia y patrón de balanceo corporal, y además se realizaron pruebas de los sistemas visual, vestibular y somatosensorial, los cuales son responsables de mantener el equilibrio corporal. Las dos pruebas más difíciles suprimían la visión y distorsionaban los mecanismo somatosensoriales o bien daba una información alterada de los sistemas visual y somatosensorial.

RESULTADOS: En el grupo que recibió terapia hormonal de sustitución se encontró un aumento en el balance estático evaluado por estudio dinámicos posturales y también una mejoría significativa fue observada en las dos pruebas más difícil entre la prueba pretratamiento y la prueba realizada 4 semanas después de recibir terapia estrogénica (P .01, P .001, respectivamente).

EFFECTOS DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN LOS FIBROLEIOMIOMAS UTERINOS DE MUJERES POST-MENOPAUSICAS. Sene B, Seckin N, Ozmen S.- et al. *The effects of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women.* *Fértil Steril* 1996; 65: 354-357.

Los efectos benéficos de la terapia de reemplazo hormonal son bien documentados, sin embargo prescribirlos en las pacientes con leiomiomas uterinos causa ansiedad tanto para el médico como para el pacientes.

Esta mejoría se mantuvo después de 12 y 14 semanas en las mujeres que recibían tratamiento combinado estrógenos-progestágeno.

CONCLUSIÓN: El tratamiento con estrógenos mejora el desempeño al medir mediante estudios dinámicos posturales el equilibrio corporal, indicando que los efectos benéficos de los estrógenos sobre el riesgo de fracturas en las postmenopáusicas puede incluir efectos a nivel del control de equilibrio en el sistema nerviosos central. La adición de dos semanas de tratamiento con progestágenos no contrarrestar los efectos de tratamiento con progestágenos no contrarresta los efectos de los estrógenos.

COMENTARIO: En este estudio sirvieron de grupo de control las mismas pacientes. Sin ser un número muy grande las pacientes estudiadas no deja de ser un estudio muy interesante que plantea otros mecanismos de acción, diferentes de la osteoporosis en la producción de acción, diferentes de la osteoporosis en la producción de fracturas en las mujeres post menopáusicas. En este estudio se muestra cómo estas fracturas se pueden presentar aún antes de existir osteoporosis la cual aparece por lo general en edades avanzadas. Vale la pena seguir atentos a nuevas publicaciones en este sentido.

Jorge E. Medina Murillo, MD. Depto. De Ginecología Obstetricia y Reproducción Humana. Fundación Santa Fe de Bogotá. Miembro de la Asociación Colombiana de Menopausia

El propósito del estudio fue evaluar el efecto que tiene sobre los leiomiomas uterinos dos tipos frecuentes de terapia de reemplazo hormonal (TRH).

MATERIALES Y MÉTODOS: Se incluyeron 40 mujeres con menopausia natural que tuvieron miomas uterinos. Se definió como período postmenopáusico la ausencia de menstruación por un año o más. Además de la evidencia clínica se confirmó con la detección de niveles de FSH (> 40 mUI/mL), LH (< 25 mU/mL), y estradiol.

Entre enero de 1992 y enero de 1993 se admitieron un total de 1.206 pacientes en la clínica de menopausia y a todas se les realizó ecografía endovaginal. Se tomaron 40 pacientes que al menos tenían un mioma uterino de < de 20 mm y que no tuvieron contraindicaciones para la TRH. Las ecografías fueron realizadas solo por una persona.

El tamaño de los miomas se midió antes de la TRH y un año después.

La ecografista no se le informó acerca del estado clínico de la paciente ni de la modalidad del tratamiento.

Las pacientes recibieron dos modalidades de TRH:

GRUPO I: 22 pacientes con 50ug de estradiol transdérmico más 5mg de acetato de medroxiprogesterona (AMP) de manera continua.

GRUPO II: 18 pacientes con 0.625 mg de estrógenos conjugados más 2.5 mg de AMP oral de manera continua.

La prueba estadística utilizada fue t-student's considerándose significativa con valores de P< 0.05.

RESULTADOS: No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a edad, tiempo luego de menopausia, paridad e índice de masa ósea.

Todas las pacientes fueron no fumadoras.

Los promedios de valores de estradiol, FSH, LH y tamaño de los miomas se resumen en la Tabla I.

Sólo fue significativa la variable del tamaño de los miomas uterinos con respecto a los dos grupos de tratamiento. Las demás variables no mostraron significancia estadística.

A pesar del incremento en el tamaño de los miomas en el grupo I, estas pacientes permanecieron asintomáticas. Una paciente del grupo I presentó marcado crecimiento del mioma (de

2 a 6 cm), pero este involucionó luego de suspendida la terapia. Tabla 1. Estradiol, FSH, LH y tamaño de los miomas antes y después del tratamiento.

	TRANSDÉRMICO		ORAL	
	ANTES	DESPUÉ	SANTES	DESPUÉS
E2 (pg/ml)	1.5+6.4	89.6+56.1*	9.2+4.8	111+65.2*
FSH (mUI/ml)	56.9+62.9	39.2+22.9*	59.1+25.4	29+13.5*
LH (mUI/ml)	65.4+30.3	37.3+27.4*	53.6+21.1	22.3+12.6*
Tamaño de los miomas (mm)	14.3+5.9	19.7+12.4*	15.8+6.3	15.7+6.7

DISCUSIÓN: Los miomas uterinos son los tumores pélvicos más frecuentes encontrándose hasta en un 20% de las mujeres > 35 años. Su crecimiento puede ir paralelo a los cambios de los niveles séricos de estrógenos cuya regulación en el crecimiento puede involucrar la concentración de estrógenos y progesterona en los mismos.

Aún no se sabe si la disminución del volumen de receptores o la disminución de los niveles de estrógenos séricos causa la involución de los miomas en la menopausia.

No se observó diferencias en el tamaño de los miomas en el grupo de estrógenos conjugados mientras que en el que recibió terapia transdérmica si, anotando que este último recibió el doble de la dosis de progestágeno pudiendo ser la razón para el incremento del tamaño de los miomas. En las pacientes que se registró el incremento de los miomas, a pesar de esto, permanecieron asintomáticas.

CONCLUSIÓN: La TRH con 50 ug de estradiol transdérmicos más 5mg de acetato de medroxiprogesterona, incrementa el tamaño de los miomas en comparación a un grupo sin tratamiento.

Jaime Alberto Messa A. Residente III - Rotante Endocrinología.

INCIDENCIA DE OVULACIÓN EN MUJERES PERIMENOPAUSICAS ANTES Y DURANTE LA TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO. Ailsa E. Gebbie. Family planning - Edimburgo-Escocia. Contraception 1995; 52: 221-222.

La mujer se vuelve menos fértil a medida que se acerca a la menopausia, sin embargo si persiste la ovulación existe el riesgo de gestación.

Se ha recomendado planificación en mujeres menopáusicas mayores de 50 años por lo menos durante 2 años una vez finalizada su menstruación.

Las mujeres a las cuales se les prescribe TRH aumenta, y aumenta el número de mujeres que consultan con menstruación y síntomas atribuibles a la menopausia y sumado a la poca información acerca de la eficacia anticonceptiva de la TRH, muchos sugieren la necesidad de métodos anticonceptivos adicionales en este grupo de pacientes.

Se escogieron 20 mujeres entre 42 y 52 años de edad, con síntomas vasomotores atribuibles a la menopausia, 10 de ellas con ciclos regulares y 10 con ciclos menstruales irregulares.

Se les tomaron niveles de FSH por RIA y se determinó ovulación por determinación de pregnanediol en muestra de

orina matinal cada semana, por 8 semanas antes y 12 semanas después de iniciar la TRH.

Las pacientes con ciclos irregulares eran mayores y con niveles de FSH más elevados; de 10 mujeres con ciclos regulares todas ovularon previo al uso de TRH y se detectó ovulación en 4 de las 10 mujeres con ciclo irregulares previo al uso de TRH.

Una vez se inició la TRH, de las 10 mujeres con ciclos regulares, 6 de ellas continuaron ovulando y de 10 mujeres con ciclos irregulares tomaron TRH, de las 4 que ovularon 3 tuvieron ciclos anovulatorios y de las 6 restantes anovulatorios 3 volvieron a menstruar durante el tratamiento hormonal de reemplazo.

Los ciclos de TRH se realizaron con PREMPAK- (Estrógenos conjugados 1.25 mgr/día con Norgestrel cíclico por 12 días; del 16 al 28); el estudio aunque pequeño demostró que la TRH no es confiable en inhibir la ovulación.

Se evidencia además que en mujeres mayores de 45 años es poco probable una gestación, hay fluctuación entre ciclos anovulatorios y ovulatorios.

CONCLUSIÓN: Claramente ni la edad, ni la regularidad en los ciclos ni la medida de FSH puede predecir la necesidad de planificación en mujeres perimenopáusicas usuarias de TRH.

USO DE LA ULTRASONOHISTEROGRAFÍA PARA EL DIAGNOSTICO DE PACIENTES PERIMENOPAUSICAS CON SANGRADO UTERINO INEXPLICABLE. Steven R. Goldstein MD. Escuela de Medicina de la Universidad de New York. Am J Obstet Ginecol 1994; 170: 565-570.

RESUMEN: Ante la presencia de pacientes con sangrado vaginal irregular en edad perimenopáusica, a las cuales se les somete muy frecuentemente a procedimientos diagnósticos invasivos (legrado diagnóstico). El siguiente estudio analiza la forma incruenta como se puede observar las alteraciones en el endometrio.

Este estudio se realizó mediante la instilación de líquidos en la cavidad uterina durante la ecsonografía transvaginal (se le dio el nombre de ultrasonohisterografía), con el objetivo de detectar fácilmente el endometrio y medir el grosor del mismo, permite además mirar sus alteraciones más frecuentes como por ejemplo; pólipos y Miomas que en otras circunstancias no podrían ser detectados.

Se estudio 21 pacientes perimenopáusicas, comprendidas entre los 30 y 52 años, las mismas que presentaron sangrado uterino irregular. La ultrasonohisterografía, fue realizada en el cuarto y quinto días del ciclo menstrual. Mediante un pequeño catéter de inseminación, insertado en el endometrio, se instiló solución salina estéril bajo observación ultrasonográfica, utilizando en promedio 6 cc (3 a 10 cc). Se observó que

Para estar absolutamente seguro no sobra a las pacientes advertir el uso de alguna forma de planificación por 1 ó 2 años luego el último ciclo menstrual. Este estudio abre una luz a un análisis clínico y de investigación más completo y en grupos de mujeres más grandes.

8 pacientes tenían pólipos endometriales y fueron extraídos mediante Leeps de radiofrecuencia bajo visión ultrasonográfica; 3 pacientes presentaron miomas uterino submucosos, un mioma grande que se extendía desde la mucosa hasta el límite con la serosa; 9 pacientes restantes presentaron hiperplasia endometrial de más de 4 mm las cuales fueron tratadas con estrógenos solamente y una paciente presentó hiperplasia endometrial de más de 8 mms la misma que necesitó legrado instrumental fraccionado, al examen histopatológico reportó hiperplasia endometrial sin atipia.

CONCLUSIÓN: La instilación del líquido en la cavidad endometrial durante la ultrasonografía vaginal en mujeres perimenopáusicas con sangrado inexplicable, permite distinguir los pequeños cambios de endometrio de origen anovulatorio de los grandes cambios patológicos con hiperplasia de endometrio que necesitan curetaje diagnóstico. Además se puede realizar tratamiento quirúrgico histeroscópico en presencia de pólipos endometriales y distinguirlos a éstos de los miomas ulcerosos que no pueden ser fácilmente diferenciables en la ecsonografía transvaginal común.

Dr. Manuel Torres. Residente.

HISTORIA FAMILIAR COMO PREDICTOR DE LA MENOPAUSIA TEMPRANA. Daniel W. Cramer, M.D. ScD.+ Huijuan Xu, M.P.H. Bernard L. Harlow, PhD. Fertility and Sterility 1995; 64 (4): 740.

OBJETIVOS: La determinación de la relativa importancia de la historia familiar como predictor de la menopausia temprana.

DISEÑO: Estudio del caso control. Para una población base en un estudio de 10.606 mujeres entre 45 y 55 años de edad, nosotros seleccionamos 344 casos con menopausia temprana (rango de edad 42.2 años) y 344 que aún menstrúan o que tuvieron su menopausia después de los 46 años de edad. Los sujetos fueron entrevistados sobre su historial médico e historial familiar y trazado sanguíneo para la identificación de la mujer portadora de la clásica variante Duarte de galactosemia, un factor potencialmente hereditario para la menopausia temprana. El análisis lógico de la regresión fue usado como un estimado del riesgo para la menopausia temprana en mujeres con o sin historia familiar de menopausia tardía.

RESULTADOS: El total de 129 (37.5%) de los casos reportados con menopausia temprana con historia familiar de menopausia antes de los 46 años de edad en madre, hermana, tía o abuela comparado con 31 (9%) de controles productivos a desigualdad de proporción de 6.1 (95% del intervalo confidencial de 3.69 a 9.4).

CONCLUSIONES: Aunque la presencia preferencial de historia familiar de mujeres con menopausia temprana puede contribuir a la asociación entre historia familiar y menopausia temprana fue observada en este estudio, un factor genético es también posible incluirlo en la detección parcial del cromosoma X compatible con una deficiencia de hermanos de sexo femenino en caso de historia familiar de menopausia temprana.

Menos del 10% de mujeres sufren una menopausia antes de los 46 años de edad y solamente 1% antes de los 40 años. Una posibilidad genética básica para la menopausia temprana es sugerida para la descripción de ascendencia con menopausia temprana ocurrida en dos o más generaciones. Para identificar los predictores potenciales de la menopausia temprana como los datos epidemiológicos, incluyendo historia familiar, fue recogido para 344 mujeres con menopausia en edad temprana (rango 42.2 años) y fue comparado con los datos similares en 344 mujeres de control quienes presentaban menstruación o tenían una edad normal para la menopausia.

MATERIALES Y MÉTODOS: La metodología en los casos control fue para definir los riesgos de la menopausia temprana asociada con historia familiar. Los sujetos seleccionados

para el estudio de una gran población de Boston hecha entre 1989 y 1992 lo cual fue descrito anteriormente. Usando las listas de identificación del censo de un pueblo de mujeres de 45 a 54 años de edad, nosotros enviamos 14.606 cartas requiriendo información para estudio sobre sus antecedentes menstruales. Después de excluir al 10% de sujetos quienes se movilizaron, las que no se encontraban dentro del rango o las que tuvieron dificultades del lenguaje (del estudio), el 17% de sujetos que se negaron, 10.606 sujetos se aprobaron y se seleccionó casos de menopausia temprana para hacerle estudios más intensivos.

Nosotros seleccionamos todas las mujeres con menopausia natural antes de los 40 años de edad, un 75% fueron ejemplos randomizados de mujeres con menopausia, entre los 40 y 43 años de edad, y un 25% muestra randomizadas de mujeres con menopausia entre los 44 y los 46 años de edad. El índice de edad de menopausia para los grupos totales de casos fue de 42.2 años.

Los controles potenciales donde se randomizó la selección para el estudio respondieron quienes tenían la presente edad, quienes estaban menstruando o tenían menopausia después de los 47 años. Aproximadamente el 30% de controles fue hecho por ellos mismos y se encontró un índice de edad de 49.8 años.

El protocolo de estudio es el siguiente:

- * El consentimiento.
- * Cuestionario dado con la historia médica, reproductiva y familiar.
- * Alimentación frecuentemente cuestionada.
- * Muestra de sangre venosa con separación de plasma, y componente de células rojas.

Con respecto a la historia familiar, los sujetos fueron cuestionados sobre la variedad de problemas médicos incluyendo cáncer, infertilidad y menopausia temprana, en la madres, hermanas, tías y abuelas. Una menopausia temprana fue relativamente definida como menopausia natural antes de los 46 años. En los datos analizados se usaron primero las tablas estándar 2 X K con el cálculo de la exposición brusca del promedio desigual, y el uso del análisis en la regresión lógica múltiple se computó ajustando el ORs y los intervalos confidenciales del 95%.

RESULTADOS: No es general la tendencia con los casos observados, el reporte en exceso de eventos médicos entre parientes de primer y segundo grado por ejemplo: una familiar con historia de diabetes, con reporte de 11.3% de casos, enfermos del corazón y apoplejía con 31.1% de casos, cáncer de mama con 26.5% de casos comparados con 14.8%, 34.9%

EL EJERCICIO SIN SOPORTE DE PESO PUEDE INCREMENTARSE LA DENSIDAD ÓSEA DE LA COLUMNA LUMBAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS SANAS.

Susan A. Bloomfield, PhD., Nancy I. Williams, PhD., David R. Lamb, PhD.- y Rebeca D. Jackson, MD. *Am J Of Phys Med & Rehab* 1993; 72(4): 204-209.

RESUMEN: El estudio se realizó con 7 mujeres postmenopáusicas que realizaron ejercicio regularmente durante 8 meses, en intensidades moderadas (60% a 80% de la frecuencia cardíaca máxima), en bicicletas estáticas ergonómicas. La

y 27.7% de controles para las mismas enfermedades.

Lo natural de la historia familiar de menopausia temprana es traducida como riesgo para menopausia temprana en un futuro.

Familia con historia de menopausia temprana solamente en una tía o abuela no es una ventaja estadísticamente significativa es la elevación del riesgo para menopausia temprana en las pruebas. El gran riesgo para menopausia temprana es cuando está asociada con historia de menopausia temprana en una madre-hermana o múltiples parientes.

La mayoría de los casos de menopausia temprana con múltiples parientes tiene una madre y una o más hermanas con menopausia temprana pero no se acontecen casos de transmisión exclusiva junto a la línea paterna, semejante como menopausia ocurrida a la hermana y a tía o abuela paterna.

DISCUSIÓN: Cuando aparece ascendencia descrita con menopausia temprana en dos o más generaciones, es sugestivo de dominancia autosomal o inherencia probable del cromosoma X. La inherencia probable del cromosoma X se ha postulado demostrando en otras genealogía menopausia temprana en asociación con delección parcial del cromosoma X.

Aquí no hay acuerdo firme en qué proporción de mujeres se presentan falla prematura del ovario vendrán con historia familiar de menopausia temprana. Starup y Se le reportaron solamente una en 26 mujeres (4%) que tienen una historia en mujeres jóvenes y adolescentes muchas con falla ovárica temprana.

El conocimiento de la frecuencia de MT de menopausia temprana entre mujeres con MT no indica la importancia de historia familiar como un predictor de MT sin conocimiento de la ocurrencia de MT en la población en general o en el grupo control. En este estudio el 37.5% de frecuencia de una historia familiar de MT en los grupos de casos contrasta bruscamente con el 9% de frecuencia observada en el grupo control. Nosotros somos capaces de identificar solamente uno que otro estudio epidemiológico publicado de historia familiar como predictor de MT.

En un estudio seccional transversal de mujeres de 45 a 49 años, Torgerson cols. encontraron mujeres que más probablemente tienen su transición menopáusica durante el mismo intervalo de tiempo.

La asociación usada de historia de menopausia antes de los 46 años de edad en una madre o hermana incrementada la probabilidad que la mujer tenga menopausia antes de los 46 años es de aproximadamente 5 a 25%.

Dr. Fernando Balcázar Vintimilla. Residente.

evaluación de la densidad mineral ósea mediante la absorciometría de fotón dual, reveló un incremento significativo ($P < 0.01$) + 3.55 +1.43% en la densidad ósea de la columna

lumbar en las mujeres que realizan ejercicio, en comparación con un 2.44+0.81% de disminución notada en 7 mujeres sedentarias que sirvieron como grupo control. La diferencia en la densidad mineral de la cabeza femoral no es significativa en ambos grupos (+2.51+2.10% Vs 0.74+0.72% para las mujeres activas y el grupo control respectivamente: P<0.10). Ambos grupos llevaban un régimen alimentario o dieta con calcio

y vitamina D, así como la terapia de reemplazo estrogénico. Estos datos evidencian una probabilidad natural, ya que la aplicación del ejercicio sin soporte de peso puede ser efectiva para prevenir la pérdida de hueso en las mujeres postmenopáusicas sanas.

Dr. Edgar Cortés.

ESTUDIO MULTICÉNTRICO COMPARATIVO DE DOS TERAPIAS TRANSDERMICAS DE REEMPLAZO DE ESTRADIOL EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS POSTMENOPAUSICAS. H.A.I.M. Van Leusden, MD, G. Albertyn, MD, C. Verlaine, MD, J. Van Ruymbeke. Int J Fertil 1993; 38 (4): 210-218.

OBJETIVO: La comparación de los efectos del tratamiento con dos sistemas terapéuticos transdérmicos para terapia de reemplazo estrogénico con respecto a la eficacia, tolerabilidad y aceptación.

DISEÑO: Aleatorio abierto multicéntrico.

PACIENTES E INTERVENCIONES: Una población de 104 mujeres postmenopáusicas fueron seleccionadas aleatoriamente con base 1:1 par uno de los dos parches a estradiol, Systemâ (Cilag) y Estradermâ (Ciba-Geigy).

MEDIDAS ESCOGIDAS: La presión arterial sistólica y diastólica, las oleadas de calor, la sudoración nocturna, la fatiga, el insomnio, la depresión, la ansiedad, la cefalía, la molestia vaginal (eficacia variable), el sangrado, los síntomas dermatológicos, la comodidad y adherencia del parche y otras posibles causas de la suspensión (tolerabilidad), evaluación general por el paciente (aceptación).

RESULTADOS: Considerando todas las variable de eficacia, 53% de las pacientes System y 46% de Estraderm encontraron la terapia satisfactoria. La tolerabilidad fue algo mayor en el grupo de System. La adherencia del parche fue significativamente mejor para System. En forma global, 79% de las pacientes de system y 62% de las pacientes de Estraderm evaluaron el tratamiento como "bueno" o "muy bueno". La mayoría de las pacientes en ambos grupos encontraron el parche muy cómodo o ligeramente incómodo.

DISCUSIÓN: Este estudio ha sido hecho también por otros autores (M'Carthy T, Ob Gynecol 166: 2005, 1992: Int J fértil 38: 5, 1993), confirmando los mismos resultados del presente estudio. En conclusión parece que el System tiene un poco más de aceptabilidad que el Estraderm porque tiene mejor adhesividad a la piel.

ULTRASONOGRAFÍA TRANSVAGINAL DE ENDOMETRIO EN MUJERES CON SANGRADO POSTMENOPAUSICO. UN ESTUDIO NÓRDICO MULTICÉNTRICO. Bengt Karisson, MD, Seth Granberg, MD, Matts Wikland, MD Peca Ylostalo, MD. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1488-1494.

OBJETIVO: El propósito de este estudio fue usar medidas ultrasonográficas trasvaginales para encontrar el espesor del endometrio por debajo del cual el riesgo de anormalidad endometrial en mujeres con sangrado postmenopáusico es bajo.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Este estudio multicéntrico se realizó en ocho clínicas en cuatro países nórdicos. El estudio incluyó 1168 mujeres con sangrado postmenopáusico programadas para legrado. Precio al curetaje, se midió el espesor del endometrio con ecografía transvaginal. Las medidas incluyeron ambas capas endometriales (técnica de doble capa). Las medidas ultrasonográficas transversales se compararon con el diagnósticos histopatológico de las muestras de legrado.

RESULTADOS: En mujeres con endometrio atrófico, el

espesor endometrial promedio (+SD) fue 3.9 + 2.5 mm. Los valores que correspondieron a mujeres con cáncer endometrial fueron 21.1+1.8 mm. Ningún endometrio maligno fue interior a 5 mm. En 30 mujeres (2.8%) no fue posible medir el espesor endometrial; una de estas mujeres tuvo cáncer endometrial. El límite de confianza del 95% para excluir la posibilidad de anormalidad endometrial fue 5.5% cuando el espesor endometrial era < 4 mm medido por ecografía transvaginal.

CONCLUSIONES: El riesgo de encontrar endometrio patológico en el legrado cuando el endometrio es < 4 mm medido por ecografía transvaginal es 5.5% por lo tanto en mujeres con sangrado postmenopáusico y un endometrio menor de 4 mm estaría justificado retardar el legrado.

LA INFLUENCIA DE LA MENOPAUSIA Y LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN LA MASA CELULAR CORPORAL Y MASA GRASA CORPORAL John F. Aloia, MD, Ashok Vaswani, MD, Linda Russo, MD, Mary Sheehan, MD, y Edith Flaster, MS. Am J Obstet Gynecol 1995; 896-900.

OBJETIVO: Nuestro propósito fue determinar la eficacia del incremento de calcio en la dieta en la prevención de la pérdida postmenopáusica temprana de la densidad ósea comparando con la terapia de reemplazo hormonal y el placebo.

DISEÑO DE ESTUDIO: Se realizó un ensayo aleatorio de 3 ramas paralelas comparando la influencia del placebo, incremento del calcio en la dieta, y terapia de estrógeno-progestá-

geno-calcio en 118 mujeres que se encontraban en los 6 años desde la menopausia. Se realizó absorciometría de doble fotón anualmente para medir la masa magra y grasa. Adicionalmente, se midió la proporción de grasa tronco / extremidades.

RESULTADOS: El peso corporal se incrementó en cada grupo. El aumento fue estadísticamente significativo en el grupo de reemplazo hormonal (0.8 kg/año). El porcentaje

de grasa corporal en cada grupo aumentó desde las medidas basales, con mayor incremento en el grupo de reemplazo hormonal. Hubo una disminución en la proporción de grasa tronco/extremidades en el grupo de reemplazo hormonal como resultado de un mayor aumento de la masa grasa en el tronco. Hubo una rápida pérdida de la masa magra corporal que fue igual en todos los grupos.

DIFERENCIAS ENTRE MUJERES POSTMENOPAUSICAS OCCIDENTALES Y ORIENTALES EN EL NIVEL DE PUNTO DE CORTE DEL ESPESOR ENDOMETRIAL PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER ENDOMETRIAL POR ECOGRAFÍA VAGINAL. Hiroshi Tsuda, MD, Masami, MD, Kazume Kawabata, MD, Kumio Yamamoto, MD, Atsuo Hidaka, MD, Naohiko Umesaki, MD, Isachio Ogita, MD. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1494-1495.

Los Hallazgos de este estudio sugieren que el espesor promedio del endometrio y el punto de corte del espesor

CONCLUSIONES: La menopausia se ha asociado con una ganancia de masa grasa y una pérdida de masa magra; pero estos cambios en la composición corporal no se previenen con la terapia de reemplazo hormonal.

para la detección de cáncer endometrial en mujeres postmenopáusicas occidental y orientales puede diferir.

AUSENCIA DE INFLUENCIA DE LA HISTERECTOMÍA SIMPLE PREMENOPÁUSICA EN LA MASA ÓSEA Y METABOLISMO ÓSEO Permille Ravn, MD, Charlotte Lind, and Lisbeth Nilas, MD. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 891-895.

OBJETIVO: Nuestro propósito fue investigar la influencia de la histerectomía en la masa ósea.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Se desarrolló un estudio de corte transversal en 69 mujeres con histerectomía premenopáusica y 427 mujeres con menopausia natural de 50 a 59 años de edad. Se midió la densidad ósea en el antebrazo distal por absorciometría de R-X de energía simple. El recambio óseo se determinó por osteocalcitonina plasmática, fosfatasa alcalina sérica y calcio urinario en ayunas corregido para la excreción de creatinina.

RESULTADOS: Las mujeres a las que se les realizó histerectomía premenopáusica tuvieron densidades óseas similares comparadas con mujeres con útero intacto en todos los compartimientos, aparte de 6% a 11% de mayor densidad mineral ósea ($p < 0.05$ a 0.001) en el fémur proximal. Las mujeres a las que se le había realizado histerectomía premenopáusica tenían 2% a 11% más grasa (significancia para grasa en el brazo $p < 0.05$), a 13% niveles séricos de hormona foliculo estimulante menores ($p < 0.01$), 10% a 13% niveles de estradiol sérico mayores (no significativo), y 8% a 9% niveles de osteocalcina inferiores ($p < 0.05$ a 0.07). Esta diferencia en la densidad mineral ósea podría ser explicada por producción estragonal de hormonas sexuales.

CONCLUSIÓN: La histerectomía premenopáusica no reduce la función ovárica ni aumenta el recambio óseo y la pérdida ósea.