



ISSN 0122-3429

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

VOLUMEN 5 No. 1

Resolución Mingobierno No. 107-febrero/95 ENERO - ABRIL 1999

PUBLICACION OFICIAL DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

**AÑO**

1999 **VOLUMEN** Volumen 5 NO. 1

**ARCHIVO**

Portada

1-Tabla de contenido

2-Inicio

3-Editorial

4-Actividad física

5-Enfermedad periodontal

6-Perfil lipídico

7-Conocimientos y creencias

8-Simposio terapia hormonal

9-Congreso latinoamericano

10-Casos clínicos

11-Premio

**TITULO**

Portada

Tabla de contenido

Inicio

Editorial - Palabras de bienvenida al  
3er Congreso Colombiano de  
Menopausia, 1999

Fisiología de la actividad física en la  
mujer postmenopáusicas  
Osteoporosis y enfermedad  
periodontal

Efecto de la terapia estrogénica y  
combinada estrógeno-progestacional  
sobre el perfil lipídico en pacientes con  
suplencia para síndrome climatérico  
Conocimientos y creencias sobre  
menopausia en mujeres mayores de 40  
años de edad, naturales del palenque  
de San Basilio. Bolívar-  
Colombia

Simposio terapia de suplencia  
hormonal: Evaluación crítica XXI  
Congreso Colombiano de Ginecología y  
Obstetricia

**PREMIO A LA INVESTIGACION MEDICA  
EN CLIMATERIO 1999**

Casos clínicos

Indicaciones a los autores

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

## CONTENIDO

### EDITORIAL

Palabras de bienvenida al 3er Congreso Colombiano de Menopausia, 1999

Wellcome's words to 3th Congress Colombian of Menopausal, 1999

*Fabio Sánchez Escobar*

### REVISION DE TEMA

#### REVIEW OF TOPIC

Fisiología de la actividad física en la mujer postmenopáusica

Physiology of physical activity in postmenopausal women

*Edgar Cortés Reyes*

Osteoporosis y enfermedad periodontal

Osteoporosis and periodontal disease

*Eliana Sánchez Castaño, Camilo Machado Sánchez, William Onatra Herrera 21*

### TRABAJOS DE INVESTIGACION

#### WORKS OF RESEARCH

Efecto de la terapia estrogénica y combinada estrógeno-progestacional sobre el perfil lipídico en pacientes con suplencia para síndrome climatérico

Effects of estrogen therapy and estrogen-progestogen combined therapy on lipid profile in climateric patients

*Germán Barón Castañeda, MD, Jorge Arturo Piñeros Pachón, MD*

Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia Believes and knowledge in women over 40 years old from San Basilio, Bolivar-Colombia

*Alvaro Monterrosa Castro, Jaime Barrios Amaya, Ana María Bello Trujillo*

### RESUMENES DE EVENTOS

#### SUMMARY OF EVENTS

Simposio terapia de suplencia hormonal: Evaluación crítica XXI Congreso Colombiano de Ginecología y Obstetricia.

Hormone Replacement Therapy (HRT) Symposium: Critical evaluation of XXI Obstetrics and Gynecology Meeting.

“Un estrógeno no es cualquier estrógeno”

“An estrogen is not any estrogen”

Conferencista/Speaker: James Pickar; M.D. F.A.C.O.G.

Contenido de estrógenos naturales conjugados

Natural conjugated estrogens composition.

Estrógenos naturales conjugados en la prevención de la cardiopatía coronaria

Natural conjugated estrogens and coronary cardiopathy prevention Conferencista/Speaker: Enrique Melgarejo; M. D.

Estrógenos naturales conjugados en la prevención y tratamiento de la osteoporosis

Natural conjugated estrogens on the osteoporosis treatment and prevention Conferencista/Speaker: Enrique Ardila; M. D.

Papel de estrógenos naturales conjugados en la prevención de la enfermedad de alzheimer

The role of natural conjugated estrogens on the Alzheimer's disease

Conferencista/Speaker: *William Onatra; M. D.*

### II Congreso Latinoamericano de Climaterio y Menopausia

#### II Latinoamerican Congress of Climateric and Menopause

Gordura corporal no climatérico

Non climateric obesity

*Filip Raskin, D.; Pinto-Neto, A.M., Neves-Jorge, J.*

Trh en mulheres com sobrepeso

HRT in overweigh women

*Lima Jr. JA.; Pinto-Neto, AM.; Pedro, A; Paiva, L.C.*

TRH en mulheres hipertensas

HRT in women with hypertension

*Lima Jr. JA.; Pinto-Neto, AM.; Pedro, A; Paiva, L.C.*

TRH E risco de tromboembolismo: Resultados preliminares

Venous Thromboembolism risk on HRT: Preliminary results

*Margarido, P.F.R.; Arie, W.M.Y.; Bagnoli, V.R.; Fonseca, A.M.; Halbe, H.W. & Pinotti, J.A.*

Evaluación de la tolerancia y efecto sobre el peso y tensión arterial de dos esquemas secuenciales de thr con estradiol y progesterona micronizada.

Effects and tolerance of two cyclic HRT regimens with estradiol and micronized progesterone on the weight and blood pressure

*Fusaro D., Campostrini B., Frizza A. Martino M., Parisi C., Pozzo de Cima S., R. Vidal D., Sáenz G., Sauchelli L., Scoccimarra S., WitisS.*

Analisis de la incidencia de los factores de riesgo en el desarrollo de osteoporosis, en una población de mujeres post-menopáusicas en la ciudad de Buenos Aires. Argentina.

Analysis of incidence of the risk factors on the development of the osteoporosis in a population of postmenopausal women in Buenos Aires, Argentina

*Magaril, Clelia; Perelstein, Sergio; Montoya, Claudio; Dillon, Juan; Moussatche, José.*

Efeito do 17Beta-estradiol por via transdérmica sobre a lipoproteína(a) en mulheres pós-menopausais hipertensas.

Effect of transdermal 17Beta-estradiol on lipoprotein (a) in postmenopausal women with hypertension

*Sakamoto, Luís C.; Hai-Be, Hans W.; Pares, Madalena M.; Fonseca, Ângela M.; Ramos, Laudelino O.; Pinotti, José A.*

Efeito da terapia de reposição hormonal (trh) na massa óssea em mulheres menopausadas.

Effect of the HRT on bone mass of the menopausal women

*Ribeiro F°, FF; Meneses AM; Sabino AT; Terra, EM; Pardini DP.*

Avaliação das pacientes submetidas à curetagem uterina na perimenopausa

Research on perimenopausal women under uterine dilatation and curettage

*Wanderley, Miriam S.; Cavalcante, Claudinéia; Leão, Luciani F.; Oliveira, Marco Antônio*

Evaluación de la tolerancia y efecto sobre el peso y tensión arterial de dos esquemas secuenciales de thr con estradiol y progesterona micronizada. Research on the effects and tolerance of two sequential HRT regimens with estradiol and micronized progesterone on the weight and blood pressure

*Fusaro D., Campostrini B., Frizza A. Martino M., Parisi C., Pozzo de Cima S., R. Vidal D., Sáenz G., Sauchelli L., Scoccimarra S., Witis S.*

Aspectos mamográficos na pós-menopausa Mammographics aspects in postmenopausal women *Haidar, Mauro A., Nunes, Marcia G., Silva, Ivaldo, Ohashi, Emily I., Rodrigues De Lima, Geraldo, Baracat, Edmund C.*

## **CASOS CLINICOS**

### **CLINICAL CASES**

La enfermedad cardiovascular y la menopausia

Cardiovascular disease and the menopause

## **CONGRESOS**

### **CONGRESSES**

## **PREMIO A LA INVESTIGACION MEDICA EN CLIMATERIO 1999**

### **1999`S AWARD IN CLIMATERIC MEDICAL RESEARCH**

## **INDICACIONES A LOS AUTORES**

### **AUTHOR INDEXES**

**VOLUMEN 5 - No. 1**

**DIRECTORES**

WILLIAM ONATRA, MD;  
FABIO SANCHEZ, MD  
ISRAEL DIAZ, MD;

BERNARDO MORENO, MD  
JAIME MACHICADO, MD;

**COMITE NACIONAL DE REDACCION**

GABRIEL ACUÑA, MD  
ENRIQUE ARDILA, MD  
GERMAN BARON, MD  
EDGAR CORTES, TF  
JAIRO DE LA CRUZ, MD  
MARIA VICTORIA ESPINOSA, MD  
LUIS FLOREZ, PS  
MYRIAM GASTELBONDO, P S  
JORGE MEDINA, MD  
BERNARDO MORENO, MD  
MARTHA ROCIO MUÑOZ, PS  
LUIS MARIA MURILLO, MD

HECTOR POSSO, MD  
ALBERTO RIZO, MD  
ALEJANDRO RODRIGUEZ, MD  
ALFREDO RUIZ, MD  
VICTOR HUGO SALAMANCA, MD  
GERMAN SALAZAR, MD  
JACINTO SANCHEZ, MD  
GABRIEL TOVAR, MD  
MARIA DEL CARMEN VANEGAS, ND  
JUAN CARLOS VARGAS, MD  
JAIME URDINOLA, MD  
GERMAN URIZA, MD

**COMITE INTERNACIONAL DE REDACCION**

ANTONIO ALTAMAR, MD (PANAMA)  
RUBEN BUCHELLI, MD (ECUADOR)  
LUIS CHASE, MD (PARAGUAY)  
OSCAR GONZALEZ, MD (CHILE)  
NILSON ROBERTO DE MELO, MD (BRASIL)  
EDUARDO PRETELL (PERU)  
JULIO POZUELOS, MD (GUATEMALA)  
GUILLERMO SANTIBAÑEZ, MD (MEXICO)  
RICARDO TOPOLANSKY, MD (URUGUAY)  
ANTONIO CANO, MD. (ESPAÑA)

RONALD BOSSEMETER, MD (Brasil)  
OSCAR CERDA, MD (COSTA RICA)  
MARCELO COVI, MD (BELIZE)  
BLANCA MANZANO, MD (CUBA)  
GUSTAVO MENDOZA, MD (BOLIVIA)  
RENE RAMOS, MD (EL SALVADOR)  
OTTO RODRIGUEZ, MD (VENEZUELA)  
ANGEL TERRERO, MD (REPUBLICA DOMINICANA)  
GASPAR VALLECILLO, MD (HONDURAS)  
SANTIAGO PALACIOS (ESPAÑA)

**JUNTA DIRECTIVA DE LA  
ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA (1998 - 2000)**

GUSTAVO GOMEZ TABARES, MD - PRESIDENTE  
FRANCISCO PARDO VARGAS, MD - SECRETARIO  
ISRAEL DIAZ RODRIGUEZ, MD - VICEPRESIDENTE

ALVARO MONTERROSA CASTRO, MD - FISCAL  
ALFREDO RUIZ RIVADENEIRA, MD - TESORERO

**ZONA NORTE 1 - CAPITULO DEL ATLANTICO**

ISRAEL DIAZ R., MD - PRESIDENTE  
MARCO YANCE O., MD - SECRETARIO  
FRANCISCO GARCIA H. MD - TESORERO

**ZONA NORTE 2 - CAPITULO DE BOLIVAR**

JAIME BARRIOS, MD - PRESIDENTE  
JULIO FACIOLINCE C., MD - VICEPRESIDENTE  
JOSEFINA COLINA, MD - SECRETARIA  
ALVARO MONTERROSA, MD - TESORERO

**ZONA SUR 1 - CAPITULO VALLE DEL CAUCA**

ALVARO CUADROS, MD - PRESIDENTE  
LIBARDO BRAVO S., MD - SECRETARIO  
HOOVER CANAVAL H., MD - TESORERO

**ZONA ORIENTE 1 - CAPITULO NORTE DE SANTANDER**

JAIME MACHICADO H., MD - PRESIDENTE

MARIO GALVIS M., - SECRETARIO  
SANDRA VIVIANA T., LIC - TESORERA  
**ZONA ORIENTE 2 - CAPITULO DE SANTANDER**

HERMES JAIMES C., MD - PRESIDENTE  
ELIZABETH H. DE LIZCANO, N.D. - SECRETARIA  
LUZ A. LEDESMA DE MARTINEZ, MD - TESORERA

**ZONA OCCIDENTE - CAPITULO DE ANTIOQUIA**

FABIO SANCHEZ E., MD - PRESIDENTE  
STELLA MORENO V., ND - SECRETARIA  
ALFONSO JUBIZ H., MD - TESORERO

**CAPITULO SANTAFÉ DE BOGOTA DISTRITO CAPITAL**

JAIME URDINOLA, M - PRESIDENTE  
GERMAN URIZA GUTIERREZ, MD - VICEPRESIDENTE  
ANGELA MARIA ALVIAR FERRO, MD - SECRETARIA  
GABRIEL TOVAR ROJAS, MD - TESORERO  
FRANCISCO PARDO VARGAS, MD - FISCAL

***PALABRAS DE BIENVENIDA AL TERCER CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA, 1999***

Al inaugurar el 3er Congreso Colombiano de Menopausia en la ciudad de Medellín, quiero darles mi saludo de bienvenida y mis deseos de que su estadía sea muy placentera.

Para empezar quiero hacerle un reconocimiento a la Asociación Colombiana de Menopausia (A.C.M.), Institución que ha obtenido grandes logros a nivel nacional y regional a pesar de sus cinco años de existencia, siendo una de las asociaciones más jóvenes del país.

Se gestó su creación el 6 de diciembre de 1991 en un desayuno de trabajo con la asistencia de profesionales de las diferentes regiones del país, en la ciudad de Barranquilla y durante la celebración del 18° Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología, gracias al entusiasmo del doctor William Onatra y la tutela del doctor Santiago Palacios; se constituyó como Asociación dos años después, el 3 de marzo de 1994 en la ciudad de Bogotá.

Hasta ahora ha liderado tres consensos; dos sobre Terapia Hormonal de Sustitución, uno en la ciudad de Bogotá el 5 de noviembre de 1994, bajo la orientación de la A.C.M. y el otro en la ciudad de Medellín del 28 al 30 de septiembre de 1995 y bajo la dirección del Ministerio de Salud, estando el doctor Enrique Ardila en la dirección de Recursos Humanos; y el Taller de Expertos en el manejo del calcio, en septiembre 29 y 30 de 1998, con el fin de elaborar el consenso sobre necesidades del calcio. Y la elaboración de las recomendaciones para el manejo del climaterio en el I.S.S. por intermedio del doctor William Onatra.

Ha promovido la organización de simposios y reuniones de actualización en los diferentes capítulos y finalmente ha organizado tres congresos, el primero denominado "I Simposio Internacional y 5° Colombiano" del 28 al 30 de julio de 1995 en Bogotá, que por su organización y número de asistentes (490) lo hemos considerado como el primer congreso nacional; el segundo se celebró en la ciudad de Cali del 28 al 30 de julio de 1997 con 390 asistentes y finalmente, hoy estamos inaugurando el 3er Congreso nacional en Medellín con un total aproximado de 800 participantes, en donde en 18 simposios organizados por la Asociación y cuatro de la industria farmacéutica, pretendemos hacer un repaso de toda la problemática del climaterio, uno de ellos dedicado al hombre. Habrán tres sesiones plenarias que hemos denominado "Hablan los Maestros", es de resaltar el programa de proyección y educación a la comunidad promovido por el Congreso y apoyado por la empresa farmacéutica, al cual se le ha dado gran trascendencia y apoyo.

En este magno evento los invitamos a Ustedes a compartir los conocimientos actuales sobre el climaterio con cinco conferencistas internacionales y 42 nacionales quienes no escatimarán esfuerzos para lograr transmitirles una información actualizada y útil para nuestra práctica profesional.

No quiero terminar este recuento histórico sin hacer un reconocimiento al liderazgo que han desempeñado a nivel nacional y regional los doctores Israel Díaz y Edgar Meza en Barranquilla, Roberto Jaramillo Uricoechea, Gabriel Acuña, Jaime Urdinola y William Onatra en Santafé de Bogotá, Hermes Jaimes en Bucaramanga, Jaime Machicado en Cúcuta, Julio Faciolince en Cartagena y el actual presidente el doctor Gustavo Gómez en Cali, quienes han luchado palmo a palmo para multiplicar y ampliar el número de médicos y profesionales de diferentes especialidades y disciplinas, y lucharán para difundir el tema de la Menopausia en Colombia.

Es interés de nuestra asociación colaborar con todas las campañas que se organicen al interior del gobierno nacional, departamental y municipal, como también en todos los programas orientados y dirigidos por nuestras instituciones de salud y E.P.S., que vayan en beneficio de nuestra población.

No quiero terminar estas palabras sin expresarle mis agradecimientos a la Junta Directiva de la Asociación Antioqueña de Obstetricia y Ginecología, quienes con su presidente a la cabeza me dieron el apoyo permanente y decidido para que este congreso fuera un éxito; a cada uno de los participantes en los diferentes comités y a los miembros de la A.C.M. quienes trabajaron con dedicación y decisión durante 18 meses, en la organización tanto académica, social y financiera del Evento como en su difusión.

A la Junta Directiva Nacional de quien, con el doctor Gustavo Gómez a la cabeza, recibí el apoyo y autonomía para organizar dicho Evento.

Espero que con este Congreso, nuestra Asociación salga fortalecida y dispuesta a continuar liderando todas las campañas que sobre el climaterio, tanto masculino como femenino, se organicen en nuestro país.

Quiero recordarles que “con la Menopausia cesa la vida reproductiva en la mujer, pero continua y aún se multiplica la vida productiva”, es nuestro deber protegerla.

**Fabio Sánchez Escobar**  
Presidente 3er Congreso Colombiano de Menopausia.

# FISIOLOGIA DE LA ACTIVIDAD FISICA EN LA MUJER POSTMENOPAUSICA

---

Edgar Cortés Reyes\*

\*Terapeuta Físico - Universidad Nacional de Colombia. Profesor Asistente. Carrera de Terapia Física. Facultad de Medicina. Coordinador Unidad de la Fisiocinética Humana. Universidad Nacional de Colombia.

## RESUMEN

Nunca antes como ahora, se le ha dado importancia a incluir la actividad física regular como una medida profiláctica en la prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular y de las alteraciones óseas de la mujer postmenopáusicas. Se debe ante todo, a la certeza, de cómo una serie de actividades físicas regulares (caminar, trote suave, bicicleta, etc.) organizadas, progresivas y supervisadas, puedan ser útiles en convertirse en eliminadoras de factores de riesgo.

La explicación a cómo la actividad física es útil en prevenir alteraciones cardiovasculares, reside en el hecho de haberse determinado una respuesta de tipo circulatorio al ejercicio dinámico, que es mediada por factores nerviosos, hormonales y químicos y que involucra la fibra muscular utilizada en la actividad aerobia.

De otro lado, si se tiene en cuenta que el hueso se constituye en una palanca mecánica que potencializa y optimiza la acción muscular, es de esperarse que la masa ósea que posee la mujer menopáusica, idealmente se incremente o por lo menos decrezca en forma menos intensa. La razón de estos fenómenos, estriba en el acercamiento a conocer la dinámica ósea, mediada bajo conceptos como la piezoelectricidad y muy probablemente también relacionada con receptores hormonales a este nivel. Esos elementos hacen atractiva la actividad física como importante recurso preventivo de la osteoporosis, una de las afecciones más frecuentes en la mujer en esta etapa de su vida.

**Palabras claves:** Actividad física, postmenopausia.

---

## INTRODUCCION

Hay acuerdo entre los estudiosos de los problemas de la mujer en su edad menopáusica, acerca de que la morbimortalidad se incrementa por dos grandes entidades: las relacionadas con afección del sistema cardiovascular y las alteraciones óseas, secundarias a osteoporosis. Se revisa inicialmente el factor cardiovascular.

La incidencia de enfermedad cardiovascular se incrementa rápidamente después de la menopausia. Se cree que la explicación esté relacionada con cambios en las lipoproteínas: aumento en las LDL y colesterol plasmático total y reducción en las HDL (1-2). El déficit estrogénico ocasiona cambios en la correlación endocrina de metabolismo lipoprotéico, en lo que

## Summary

Never in the past the regular physical activity had been so important as in the present time, in the prevention of the cardiovascular disease and in the bone changes of the postmenopausal women. Everything is due to the fact that some organized, progressive and supervised physical activities (walking, jogging, bike riding) can be useful to eliminate the risk factors.

There is an explanation how physical activity is useful to prevent cardiovascular changes. At the present time, it is possible to determine the vascular response to dynamic exercise which is controlled through neural, hormonal and chemical mechanisms involving muscle fiber in the aerobic activity.

On the other hand, if the bone is part of a mechanical lever, which improves the muscular performance, it is to be expected that the bone mass increases or at least decreases very little in the menopausal women. The reason of this phenomena is based on the dynamic bone knowledge measured through electrodynamic and the hormonal receptors. All these elements turn the physical activity in a very useful tool in the preventive treatment of the osteoporosis, one of the most frequent concerns in the life of the postmenopausal women.

**Key words:** Physical activity, postmenopause.

se constituye un factor de riesgo significativo en la génesis de enfermedad ateromatosa e hipertensión arterial (HTA).

No obstante, las altas concentraciones de colesterol total y LDL pueden ser modificables dependiendo de la edad, la ingestión de grasas saturadas, el grado y tipo de actividad física y el nivel de grasa corporal (3-4). Además, se ha demostrado que las concentraciones de HDL son altas en sujetos con actividad física intensa.

Antes de alcanzar la menopausia, la mujer tiene cierta "protección" en su sistema circulatorio dada por la presencia de estrógenos endógenos, lo que la hace relativamente inmu-

ne a sufrir de enfermedad cardiovascular y en consecuencia, la disminución o desaparición de estrógenos, la hace más sensible: antes de los 50 años, la relación para infarto agudo del miocardio es de 6 hombres por una mujer; entre los 55 y 64 años es de 3.7:1 y a partir de los 65 años se reduce a 2.5:1. Llegando la menopausia, la protección dada por los estrógenos, vía HDL, disminuye y este hecho constituye un factor de riesgo para cardiopatía isquémica e HTA, por alteración entre otros, del sistema renina-angiotensina-aldosterona(5).

Para intentar dar solución a esta seria problemática, se han planteado de tiempo atrás, propuestas desde el punto de vista farmacológico con el uso de la terapia de reemplazo hormonal y se menciona tímidamente la importancia de la nutrición y del ejercicio físico.

El efecto de la terapia estrogénica en lípidos y lipoproteínas ha sido extensamente revisado(6-7): los estrógenos orales han demostrado reducir LDL y colesterol total e incrementar HDL, cambios que han sido usados para explicar, en parte, la reducción observada en la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular(8).

La combinación estrógenos-ejercicio no sobrepasa el efecto del estrógeno sólo, o del ejercicio sólo, sobre el condicionamiento cardiorespiratorio o en los índices de lípidos y lipoproteínas, aunque sí se ha demostrado buena sinergia entre ejercicio y estrógenos, respecto del contenido mineral óseo, que se analiza más adelante.

Acercas del ejercicio físico no hay suficiente claridad respecto de cuál es el óptimo y menos aún de los posibles efectos benéficos que éste pueda producir y no existen estudios teóricos serios que permitan dilucidar cómo influye el ejercicio en mejorar el perfil lipídico de la mujer postmenopáusicas. Esto hace imperativo revisar conceptualmente la función del ejercicio en la prevención primaria y secundaria de estas alteraciones.

## **FUNCION CARDIOVASCULAR Y EJERCICIO FISICO**

La actividad muscular puede proteger directamente el sistema cardiovascular a través de mecanismos neurales y homeostáticos o por incremento en la vascularidad del miocardio. Además el ejercicio puede tener efectos benéficos sobre los factores de riesgo para enfermedad coronaria como sobre los lípidos y la presión arterial. De tiempo atrás, se han reportado asociaciones entre los niveles de los lípidos y la actividad física: incremento en las HDL y modesta reducción en los niveles del colesterol total y las LDL(10). No es claro si los cambios en las concentraciones de los lípidos son atribuibles directa y exclusivamente al ejercicio físico.

De otro lado, es conocido que sujetos activos tienen menores concentraciones de colesterol y triglicéridos que aquellos quienes tienen una vida u ocupación sedentaria, pero estas diferencias no son evidentes cuando son controlados

otros factores conocidos que afectan los lípidos. De esto, resultan conflictos en los estudios experimentales y clínicos, pues no se sabe con certeza si los cambios en la dieta y el control del peso, puedan explicar las variaciones en las concentraciones lipídicas.

Sin embargo, hay una serie de datos que sugieren que el ejercicio puede favorecer cambios en el perfil lipoprotéico. Algunos estudios han demostrado asociación entre ejercicio e incremento de HDL y modesta reducción en los niveles de LDL y colesterol total(11). Otros estudios relacionan el efecto del ejercicio sobre los niveles de presión arterial (Tabla 1).

Se sabe además, que la actividad física regular aumenta la capacidad para el ejercicio y juega papel importante en la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares. Cuando éstas se instauran, se afecta la capacidad máxima para el ejercicio y los síntomas son evidentes en actividad mucho antes de que aparezcan en reposo.

Es importante recordar que el ejercicio de alta intensidad no es útil para la mayoría de las mujeres de edad. Muchos investigadores refieren que éste puede provocar más disconfort y alteraciones musculoesqueléticas; es obvio que ejercicio intenso no significa necesariamente salud y en este rango poblacional es más que válido tal señalamiento.

Ahora bien, la respuesta circulatoria al ejercicio dinámico está mediada por factores nerviosos —vía simpática—, hormonales y químicos y podría determinarse mediante tres evidencias(13) descritas por Astrand, 1992:

1. Mayor requerimiento de O<sub>2</sub> para los músculos que se contraen.

2. Disminución de la resistencia neta ejercida por los vasos sanguíneos de la musculatura funcionante, dado que el consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) es directamente proporcional tanto al gasto cardíaco como a la frecuencia cardíaca. Con el ejercicio se han observado incrementos de 75 veces el VO<sub>2</sub> al pasar de 0,16 a 12 mm O<sub>2</sub>/100 gm de músculo/minuto.

3. Una vez incrementado el flujo sanguíneo, el metabolismo muscular es fundamentalmente aerobio y la generación de ATP se atribuye a la captación de O<sub>2</sub>. Tal incremento del flujo sanguíneo depende del tipo, intensidad y duración del ejercicio, así como de la cantidad de musculatura relativa que interviene.

Esto lleva a concluir que es el ejercicio aerobio el ideal para alcanzar efectos hipotensores, entendiendo aerobio como aquella actividad repetitiva, realizada contra una carga constante y en la cual intervienen la contracción rítmica de los grupos musculares flexores y extensores, abastecida por la fosforilación oxidativa. Además del tipo de ejercicio, se deben considerar otras características del mismo, relacionadas en la tabla 2.

**Tabla 1.** Compilación de estudios de la actividad física relacionados con disminución en la presión arterial

Año	Referencia	Entrenamiento	Tiempo (Meses)	Número Pacientes	Reducción P.A. (mm/Hg)	Intensidad (% VO <sub>2</sub> )	Sesiones por semana	Tiempo de Sesión (min.)
1970	Boyer y Kusch	Trote-caminata	6	25	13/12	65	2	60
1979	Krote Kiewski	Trote-danza-gimnasia	6	27	7/9	65	3	45
1981	Roman y Cols.	Condicionam dinámico	3	50	11/16	70	3	45
1982	Kukkone	Condicionam dinámico	4		9/10			
1984	Bonano	Entrenamto-caminata-trote	3	12	13/12	65	3	45
1983	Chaguette Ferguson	Condicionam dinámico	4	15	14/18		3	45
1985	Johnson	Banda sinfin	10	4	7/2	70		
1985	D'Plain	Caminata-Trote-Cicla	3	6	0/4		2	60
1985	Rasch	Caminata-Trote	6		13.4/11.8		3	45
1987	Ospina-Perea	Entrenam. dinámico	3		5/3.1	65	3	45
1989	Van Holf	Trote-Cicla	4	26	0/5		3	60
1990	Kartin y Cols.	Caminata-Trote-Cicla	3		4.7/6.5	65-80	4	30
1992	Casaburi	Condicionam dinámico	10	7	4.3/2.4	70	3	30
1992	Fletcher	Ejercicio dinámico				50	3	45
1994	Lindheim	Banda sinfin caminata	3-6	101	5.5/2	70	3	30
1995	Ready Drinkwater	Caminata	10	40		65	3	60
1995	King y Haskell	Alta intensidad Baja intensidad	24 24	120 149	Aumento HDL	73-88 60-73	3 5	40 30
1995	Rauramaa Vaisanem	Caminata	12	127	13-16		5	45
1995	Carroll Convertino	Caminata	6	35	Aumento VO <sub>2</sub>	75-85		30-45

**Tabla 2.** Características del ejercicio

INTENSIDAD	→	% de Frecuencia Cardíaca Máxima
FRECUENCIA	→	3 veces por semana
DURACION	→	45-60 minutos
CANTIDAD DE MUSCULATURA	→	Grupos musculares flexores y extensores

Respecto a la intensidad, se aconseja que ésta sea progresiva e iniciar siempre con una frecuencia cardíaca máxima (FCM) del 50 al 60%, valor que es calculado así:

$$FCM = (220 - \text{Edad}) \times 50\%$$

A nivel de la fibra muscular utilizada y de acuerdo a lo expresado por McArdle(14), esperan encontrarse algunos

cambios que se señalan en la tabla 3, cambios que van provocando en el individuo un condicionamiento físico tal, que le permiten adecuarse a las demandas exigidas. Esta información es la que permite explicar cómo el ejercicio aerobio pueda tener efectos hipotensores por decremento en la resistencia periférica total. Así se explica cómo el ejercicio aerobio puede tener efectos hipotensores por decremento en la resistencia periférica total.

**Tabla 3.** Cambios pronósticos a nivel de la fibra muscular al ejercicio dinámico crónico

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

Se inicia primero, con una serie de actividades de calistenia, que preparan los diferentes grupos musculares para que cumplan con el propósito preestablecido, así como para prevenir daño o lesión por sobreuso o uso inadecuado del componente músculoesquelético involucrado. No debe olvidarse en ningún momento el papel que tiene la adecuada respiración para impedir, sobre todo al comienzo, dolor y fatiga. La segunda parte de cada sesión de trabajo llamada parte principal, está constituida por el ejercicio aerobio, de las características previamente descritas. Finalmente, se incluyen estiramientos y actividades de relajación que lleven al individuo a terminar su sesión de trabajo con la misma frecuencia cardíaca inicial.

Este programa debe ser vigilado por personal experimentado y con conocimiento exacto de la práctica y estar precedido por lo menos de un examen médico completo, de una prueba de esfuerzo que ubique el nivel de tolerancia pre-ejercicio de cada participante, de un perfil lipídico y de valoraciones fisioterapéuticas de fuerza muscular y elasticidad. Las valoraciones realizadas permitirán conocer el estado inicial pre-actividad física y además brindarán la oportunidad de hacer el seguimiento correspondiente.

## CONCLUSION

*El ejercicio aeróbico moderado y como ejemplo de él la caminata, el trote suave, la bicicleta (estática o no), y la danza, se constituye en una opción útil en la prevención de afección cardiovascular en la mujer durante su etapa postmenopáusica*

Una vez revisada la fisiología de la actividad física en las alteraciones cardiovasculares, a continuación se describe la relación entre el ejercicio y la osteoporosis postmenopáusica (OPPM).

## ERCICIO Y OPPM

El ejercicio es actualmente considerado y reconocido como una de las medidas con mayor utilidad y mejor relación beneficio costo, en la prevención de la OPPM(14). Como factor mecánico es básicamente una actividad física periódica que implica un esfuerzo, mínimo o máximo, que repercutirá en los diferentes sistemas del organismo haciendo que la función de éstos se lleve a cabo de una manera más eficiente(15).

De otro lado, es importante tener en cuenta que el hueso goza de propiedades químicas tales como la resistencia a la tracción, la compresión y la tensión, así como de propiedades físicas que le permiten que goce de elasticidad, características que se ven afectadas cuando se instala la OPPM.

Uno de los principios por medio de los cuales el ejercicio físico proporciona una mejor calidad al hueso en mujeres con OPPM, es la hipertrofia de las trabéculas existentes como consecuencia de las fuerzas de peso a las cuales se ve sometido al realizar dicha actividad. Al aplicar una fuerza sobre la

El lograr este efecto hipotensor es posible en tan sólo dos a tres meses de actividad física regular, realizada tres veces por semana, de 45 a 60 minutos por sesión de trabajo. Sin embargo, si la actividad física es discontinuada, es posible que se vuelva a los valores de presión arterial pre-ejercicio.

También ha de tenerse en cuenta que la progresión del ejercicio debe hacerse no sólo durante el período de aplicación del programa, sino durante la sesión misma de trabajo.

estructura ósea se producirá una deformación mecánica, en la que el hueso actúa a manera de transductor, transformando la energía mecánica en eléctrica y creando un cambio de potencial con un flujo eléctrico cuyo signo depende de la dirección de la fuerza mecánica a la cual es sometido, favoreciendo de esta manera el proceso de remodelado óseo(16).

Al aplicarse el esfuerzo deformante, la parte sometida a compresión permanece con un potencial negativo respecto a la parte sometida a tracción, que va disminuyendo lentamente hasta que la fuerza deformante es removida. El hueso retorna inmediatamente a su estado normal, pero la parte sometida a tracción llega a ser momentáneamente negativa con respecto al área sometida a compresión y retorna finalmente a su estado de isopolaridad. La amplitud de este potencial depende de la magnitud y frecuencia de la deformación ósea, mientras que su polaridad está determinada por la dirección de la incurvación(17).

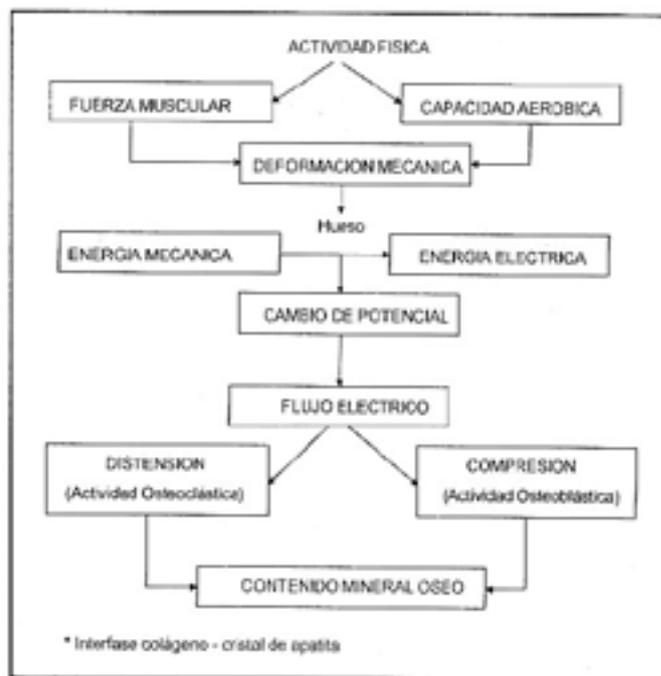
Así, alteraciones en la microestructura y hemodinámica del tejido óseo producidas por los esfuerzos mecánicos, pueden generar patrones de señales o estímulos presumiblemente eléctricos y/o bioquímicos para los cuales las células blanco responden de una manera previamente especificada en el sistema de remodelado(18).

Aunque no se ha identificado el elemento del hueso responsable de estas propiedades piezo eléctricas, algunos creen posible que sea el colágeno o la interfase colágeno - cristal de apatita, ya que al remover la fracción inorgánica de hueso, representada por la hidroxapatita, se elimina la capacidad de éste para generar potenciales, debido a que el potencial inicial obtenido en huesos por la aplicación de esfuerzos es similar que el de un cristal piezo eléctrico de cuarzo. El efecto de estos cambios de potencial es, con toda probabilidad, una despolarización de las membranas de las células óseas, con una alteración secundaria del flujo iónico a través de la misma, que modifica la actividad metabólica celular(19).

Parece que la compresión por descarga de peso es el mejor esfuerzo para desarrollar trabéculas. Sin embargo, el esfuerzo de tracción también puede producirlas. Hay así hipertrofia de las trabéculas óseas en respuesta a una carga aumentada, concepto por demás interesante y aún en estudio (Tabla 4).

Bajo ejercicio físico, las trabéculas desviadas levemente de la dirección de compresión, son más estimuladas que aquellas con grandes desviaciones, por lo tanto la sustancia ósea se deposita sobre las primeras, alineándose en la dirección de la compresión. Mediante este proceso, las trabéculas alineadas pueden absorber gradualmente la carga de todo el hueso, mientras las trabéculas no sometidas a esfuerzos desaparecen gradualmente. El resultado de este proceso es que solo permanecerán las trabéculas que están en la dirección de la compresión. Para cargas torsionales pequeñas no se induce remodelado, sino que se requieren grandes cargas para inducirlo, aunque es probable que ocurran a un nivel más lento que el producido por cargas axiales(20).

**Tabla 4.** Actividad física y remodelado óseo



Es por tanto que un programa de actividad física para prevenir o disminuir los factores de riesgo que puedan producir daños por OPPM, debe ser continuado e indefinido e incluir idealmente, actividades que signifiquen descarga de peso, sin ser reduccionista a la simple caminata frecuentemente recomendada en las mujeres con OPPM.

La actividad física es absolutamente esencial para el mantenimiento de la calidad del hueso, lo cual va a depender del protocolo, de la especificidad del entrenamiento, la velocidad de contracción muscular y de factores neuronales, sin dejar de tener en cuenta otras variables que puedan llegar a interferir como son la historia previa de actividad, la edad, la densidad ósea inicial, la nutrición y por supuesto, el estado hormonal.

El conocer que durante la infancia y la adolescencia se forma cerca del 90% del capital óseo y que realizar ejercicios con carga de peso o actividades deportivas durante esta etapa, se asocia con una mayor masa ósea al llegar a la edad adulta, resalta la importancia de mantener desde la infancia y la adolescencia estilos de vida adecuados que disminuyan los factores de riesgo y prevengan la pérdida de mineral óseo en los individuos adultos.

Estudios prospectivos han demostrado que el mantenimiento de un estilo de vida que comprende algún grado de actividad física, fundamentalmente con la realización de ejercicios dinámicos, se asocia a mantener y/o mejorar los niveles de CMO (Contenido Mineral Oseo). El ejercicio o actividad física que satisface la mayoría de necesidades de salud para estos individuos es el de carga de peso sobre el hueso, que genera un aumento de la función osteoblástica y por ende in-

cide en mantener la homeostasis osteocitaria tan gravemente afectada en las mujeres con OPPM.

Vale la pena recordar que para mantener el CMO ganado es indispensable continuar en forma permanente con la realización de ejercicio, ya que el cese de la actividad traerá un decremento del CMO e incluso una regresión a los niveles iniciales. Ello ha sido confirmado en estudios como el de Dalsky y cols. en 1988, quienes demostraron que el ejercicio con descarga de peso conduce a un aumento significativo en el CMO de columna lumbar en mujeres postmenopáusicas después de la participación en un programa de actividad física de nueve meses de duración. Para observar los resultados que tiene la práctica de actividad física y la suspensión de ésta a largo plazo, este autor continuó el estudio conformando dos subgrupos a partir del grupo de estudio. En el primero se siguió la actividad durante un período de trece meses, hallando un aumento del 0,9% adicional al 5,2% encontrado a los nueve meses iniciales. En el segundo de suspendió la actividad después de los nueve meses y al cabo de tres meses de inactividad se encontró que el CMO disminuyó en 1,1%.

La mayoría de estos estudios han tenido en consideración un antiguo principio de la física, la ley de Wolf, que refiere que los cambios en la función del hueso son seguidos por ciertos cambios definitivos en su arquitectura interna y conformación externa de acuerdo a ciertas leyes matemáticas que incluyen el principio por medio del cual los huesos podrían aumentar o disminuir su masa de acuerdo al tipo y a la magnitud de las fuerzas mecánicas a las que están siendo sometidos(21).

En este sentido Nelson y cols, 1994, formularon la hipótesis de que un régimen de entrenamiento de fuerza de alta intensidad debe ser un potente estímulo para producir incrementos simultáneos en el hueso, en la masa muscular y en la fuerza. En este momento vale la pena recordar que el hueso es una estructura que se comporta como una palanca mecánica y que en la medida en que se incremente la fuerza muscular, se estará incrementando también la masa ósea.

Aún es objeto de discusión el análisis de los efectos sobre el CMO cuando no se aplica carga de peso. Sinaky y cols(22), aplicaron un programa de ejercicio sin soporte de peso haciendo énfasis en el fortalecimiento de los grupos musculares extensores de columna para determinar la eficiencia en la prevención de la pérdida ósea vertebral. Este programa tuvo una duración de dos años con una frecuencia de cinco veces a la semana, soportando pesos adicionales sobre la espalda equivalentes al 30% de la fuerza máxima de los extensores. Al finalizar el período de entrenamiento se concluyó que aunque la fuerza muscular en estos grupos musculares aumentó, la pérdida ósea a nivel de columna vertebral no se afectó continuando con la velocidad de pérdida ósea que se venía presentando antes del programa. Así, se sugiere que los ejercicios sin soporte de carga pueden no ser tan efectivos en retardar la pérdida ósea vertebral en mujeres post-menopáusicas saludables.

Otro posible factor que contribuye a este cambio es la tensión mecánica sobre la vértebra lumbar que se pro-

**Tabla 5.** Compendio de estudios que relacionan el CMO\* con la actividad física

<b>OSTEOPOROSIS</b>	<b>FACTORES COMUNES</b>	<b>PERIODONTITIS</b>
Mujer	Tabaquismo	Placa patogénica bacteriana
Raza caucásica o Asiática	Déficit nutricional	Estrés
Herencia	Incremento de la edad	Diabetes
Menopausia	Corticoides	Cambios hormonales
Amenorrea	Disfunción inmune	Osteoporosis
Dieta baja en calcio, Vit. D		Enfermedades sistémicas
Alta ingesta de café, proteína		
Exceso de alcohol		
Sedentarismo		
Bajo pico de masa ósea		
Medición: heparina		
Bajo peso		

\*Contenido Mineral Oseo

duce directamente por la acción del psoas mayor durante la flexión de cadera o indirectamente por la actividad de la musculatura dorsal inferior en la estabilización del tronco, ya que al parecer esa tensión generada sobre la columna lumbar es suficiente para aumentar la masa ósea. Este posible enlace entre la actividad muscular y la masa ósea está respaldado por los datos de Doyle y cols(23), quienes encontraron una fuerte correlación entre masa ósea y fuerza muscular.

Cabe destacar, entonces, que existe una relación positiva entre fuerza muscular y masa ósea de las áreas anatómicamente estimuladas; (Tabla 5) igualmente es de resaltar los beneficios que trae consigo ejercitar la musculatura extensora de columna para mejorar propiedades como la fuerza, la elasticidad y la flexibilidad, mediante la ejecución de ejercicios isotónicos, lo cual se potencializa y se complementa si se adiciona el fortalecimiento de la musculatura abdominal por medio de isométricos sin que ello cause daño a nivel de la columna. Finalmente es importante mencionar los efectos benéficos que sobre el CMO de columna lumbar ejerce la práctica de actividades que involucren un torque flexor a nivel de cadera.

En algunos medios como el nuestro se suele recomendar como el “ejercicio más completo” y “para todo” la natación. Esta es una actividad que aunque aumenta la fuerza muscular y la coordinación motora en las mujeres con OPPM no tiene efecto sobre el CMO dada la falta de influencia de la fuerza de gravedad. Además, cuando hay dolor lumbar (muy frecuente por demás en la mujer postmenopáusica), el hacer natación estilo pecho y mariposa, incrementa la lumbalgia, al aumentar la lordosis lumbar y desequilibrar biomecánicamente la columna.

Otro tipo de actividades que se incluyen como útiles para la prevención y/o el manejo de la OPPM son la danza y la bicicleta estática. Las mujeres con osteoporosis deberán, en lo posible, evitar actividades que provoquen tensión súbita o impacto excesivo, como por ejemplo el tenis, el boliche y el golf; sin embargo estas mismas actividades pueden ser utilizadas para mantener la masa ósea en mujeres perimenopáusicas.

Algunos estudios han identificado otras características diferentes a la carga de peso que contribuyen a disminuir la pérdida de masa ósea. Se mencionarán a continuación unos de los más importantes.

Sinaki afirma que la tensión ejercida por el músculo influye en la producción de hueso, recomendando ejercicios de

extensión y fortalecimiento de abdominales y contraindicando los de flexión. Esto lo ratifican otros autores que demuestran un aumento en los valores del CMO ocasionado por la actividad muscular concéntrica y excéntrica en extensión (Sinaki, 1984; Bachmann y Grill, 1974).

Ayalom y cols(24), diseñaron un programa de carga en muñeca aplicado en 14 mujeres postmenopáusicas y un grupo control de 26 mujeres. El programa estaba conformado de ejercicios de compresión y carga, flexibilidad y fuerza, por la influencia que tiene la primera sobre la segunda y a su vez sobre el CMO. Los resultados demostraron un incremento del CMO en un 3.8% en el grupo de estudio, mientras que en el grupo control el valor inicial demostró disminución. Smith y cols(25), utilizaron el estudio anterior y dieron mayor importancia a la fuerza muscular basándose en la aplicación de ejercicio isotónico y encontrando aumento significativo en el CMO de muñeca.

Abranson y Delagi(26), determinaron que la descarga de peso y la contracción muscular actúan como factor de estrés óseo que previene la pérdida de CMO. En este estudio compararon el CMO del cuello femoral en mujeres postmenopáusicas sometidas a un programa de danza y aeróbicos con el de mujeres sedentarias: la aptitud física fue medida mediante la fuerza muscular y la masa ósea utilizando la técnica de activación de neutrones. Al comparar resultados se encontró mayor CMO en el primer grupo que en el segundo, al igual que mayor fuerza muscular, lo que se correlacionó directamente.

De esta manera se ha presentado evidencia de los efectos benéficos que provoca la actividad física sobre el CMO reflejados además en el aumento de la flexibilidad, la coordinación y la fuerza muscular, cambios que actúan directamente en su mantenimiento y/o aumento, vía generación de fuerzas de tracción, torsión y compresión. Se insiste en la necesidad e importancia de incluir la actividad física como una de las medidas terapéuticas con mejor relación costo-beneficio en la prevención de la OPPM, tarea en la cual deben comprometerse todos los miembros del equipo de salud relacionados con la atención de la mujer postmenopáusica.

## CONCLUSION

*La actividad de carga de peso en la que la contracción muscular es potente palanca mecánica sobre el hueso, se constituye en el ejercicio ideal para el mantenimiento o incremento de la masa ósea en las diferentes zonas comprometidas.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Campos H, McNamara JR, Wilson PW, Ordovas JM. Differences in low density lipoprotein subfractions and apolipoproteins in premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 30-35.
2. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 641-646.
3. Goldberg S, Elliot P. Effects of physical activity on lipids and lipoproteins levels. *Med Clin of North* 1985; 69(1): 123-135.
4. Notelovitz M, Fields C, Caramelli K. Cardiorespiratory fitness evaluation in climateric women. Comparison of two methods. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 1009-1013.
5. Botella-Llusia. La edad crítica. *Climaterio y menopausia*. Edit Salvat. Barcelona, España 1990.
6. Bush TL, Barrett-Connor E. Noncontraceptive estrogen use and cardiovascular disease. *Epidemiol Rev* 1985; 7: 80-84.
7. Lobo RA. Effects of hormonal replacement on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 925-930.
8. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the Nurses Health Study. *N Engl J Med* 1991; 325: 756-762.
9. Huttunen JK, Lansimies E, Voutilainen E. Effect of moderate physical exercise on serum lipoprotein: A controlled clinical trial with special reference to serum high-density lipoproteins. *Circulation* 1979; 60: 1220-1229.
10. Haskell WL, Taylor HL, Wood, PD. Strenuous physical activity, treadmill exercise test performance and plasma high-density lipoprotein cholesterol. The Lipid Research Clinic Program Prevalence Study. *Circulation* 1980; 62 (suppl IV): 53-61.
11. McNaughton L, Davies, P. The effect of a 16-week aerobic conditioning program on serum lipids, lipoproteins and coronary risk factors. *J Sports Med* 1987; 27: 296-302.
12. Astrand PO. *Fisiología del trabajo físico*. Edit Panamericana 3a Ed. Buenos Aires. 1992; 369-374.
13. McArdle, D. *Fisiología del ejercicio*. Energía, nutrición y rendimiento humano. Edit Alianza, Madrid, 1990; 540-565.
14. Cortés, E. El Ejercicio Físico en la Menopausia. *Rev Col de Obst y Gin* 1994; 45: 4.
15. Drinkwater, B. Weight bearing exercise and bone mass. *Phys med and rehab Clin of North*. 1995; 6: 3.
16. Idem 14.
17. Yeater R. Osteoporosis: the effect of exercise. *Postgrad Med*, 1984; 75(2): 147-163.
18. Simkin A, Ayalon J, Leichter I. Increased trabecular bone density due to bone leading exercises in postmenopausal osteoporotic women. *Calcific tissue Int*. 1987; 40: 59-63.
19. Idem 17.
20. Idem 17.
21. Idem 14.
22. Sinaky M. Efficacy of nonloading exercise in prevention of vertebral bone loss in postmenopausal women: a controlled trial, 1989; *Mayo Clin proc* 64: 762-769.
23. Doyle F. Relation between bone mass and muscle weight, 1980; *Lancet* 1: 341-343.
24. Ayalom J, Simkin A. Dinamic bone loading exercise for postmenopausal women: effect on density of distal radius. *Arch Phys Rehab* 1987; 68: 280-283.
25. Smith F. Determing bone loss by exercise intervention in premenopausal and postmenopausal women. *Calsif Tissue Int* 1989; 44: 312-321.
26. Abramson A, Delagi E. Influence of weight-bearing and muscle contraction on disuse osteoporosis. *Arch Phys Med Rehab* 1961; 412: 147-151.

# OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

Eliana Sánchez Castaño\* Camilo Machado Sánchez\*\* William Onatra Herrera\*\*\*

## RESUMEN

Se realiza una revisión sobre la enfermedad periodontal y el papel que juega la osteoporosis a medida que aumenta la edad en el proceso dentario. En revisión de la literatura se determina en diferentes estudios el papel de los estrógenos en la prevención de la caída dentaria (edentulosis). Se enumeran los factores de riesgo predisponentes comunes a la osteoporosis y a la periodontitis, las condiciones sistémicas asociadas a la enfermedad periodontal y como la terapia hormonal de reemplazo es una alternativa reciente y desconocida por el cuerpo odontológico y médico para mejorar el ámbito bucal después de la menopausia y evitar la extracción dental prematura en la senectud.

**Palabras claves:** Osteoporosis, periodontitis, enfermedad periodontal.

## SUMMARY

It is a review about periodontal disease and the role of the osteoporosis and the dental changes related to de increasing age. The literature review shows in different studies the role of the estrogens preventing the teeth fall. It is mentioned the common risk factors to the osteoporosis as well as the periodontal disease and the general conditions associated to the same disease. This review also show how the hormone replacement therapy is a new and unknown alternative not very well known for the dentist as well as physicians, for improving the oral milieu after the menopause, avoiding the premature dental removing in the senility.

**Key words:** Osteoporosis, periodontitis, periodontal disease.

## INTRODUCCION

La cavidad oral tiene funciones muy importantes en el ser humano que vienen desde el nacimiento (capacidad sensorial, afectiva, succión, etc); hasta funciones específicas tales como fonación, masticación, deglución y estética. Por tener la cavidad oral un medio húmedo con la temperatura y unos rangos de pH específicos es lugar para el desarrollo de múltiples patologías de origen bacteriano, viral, tumoral, etc. Sin embargo, las enfermedades más comunes que se presentan en la cavidad oral son la caries dental y la enfermedad periodontal.

Estudios recientes justifican la importante relación que existe entre la enfermedad periodontal y la salud general de los pacientes. Investigaciones médicas han trabajado firmemente por décadas en identificar los factores de riesgo para enfermedades tales como cáncer, enfermedad cardíaca, osteoporosis, etc. Pero sólo en los últimos 5 a 10 años se ha comenzado a considerar que existen otros factores de riesgo diferentes a una mala higiene oral, los cuales pueden predisponer a una persona a desarrollar enfermedad periodontal severa(1).

## OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

La osteoporosis y la enfermedad periodontal afecta a buen número de hombres y mujeres con una incidencia que oscila entre un 5 a 30 % de los adultos. Entendiendo la osteoporosis como una enfermedad caracterizada por pérdida y fragilidad de la masa ósea con el consecuente aumento de riesgo de fractura; la Osteopenia como una disminución en la masa ósea debido a un imbalance entre la resorción y la formación ósea que lleva a osteoporosis y a Enfermedad Periodontal como la inflamación (alteración) de los tejidos del diente, resul-

tando en una resorción del hueso alveolar con pérdida de los tejidos de sostén alveolar y la mayor causa de pérdida dentaria en el adulto(3), recientemente se ha visto su relación y su prevención con la terapia hormonal de reemplazo.

La osteoporosis y la enfermedad periodontal se ha convertido en un problema de salud pública, que afecta a un gran número de hombres y mujeres con una incidencia que va aumentando directamente con la edad(3-5). Reportes de la literatura concuerdan en que la osteoporosis generalizada afecta la velocidad de reabsorción y la densidad ósea del maxilar y la mandíbula(5). La difusión de patologías como la enfermedad periodontal en los Estados Unidos revelan el 50% de la población adulta sufre de gingivitis, cerca del 30% de la población padece de periodontitis moderada, el 5% de periodontitis severa y 0.5% de periodontitis de establecimiento templano(8). Epidemiólogos han dado nuevas ideas a la incidencia, prevalencia, historia natural y riesgo para enfermedad periodontal. Los investigadores en microbiología oral han dado grandes ideas del rol de los tipos específicos bacterianos causantes de enfermedad periodontal, además otros investigadores han explicado el papel del huésped susceptible en la progresión de la enfermedad periodontal. E investigadores clínicos han sido capaces de demostrar que es posible disminuir o detener el progreso de la enfermedad periodontal y reconstruir las estructuras periodontales perdidas con nuevas y exitosas estrategias de tratamiento.(9)

## EL APARATO DE INSERCIÓN PERIODONTAL

Anatómicamente los dientes constan de una corona y una raíz, la unión entre ambos es el cuello dentario, están constituidos por esmalte, dentina y pulpa. Se encuentran ro-

deados por el aparato de inserción periodontal que fija los dientes en los maxilares y está compuesto por ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar. Los dientes se unen al alvéolo por haces de colágena (fibras principales), separadas por tejido conectivo laxo que contiene vasos sanguíneos y nervio. Dicho ligamento funciona como mecanismo de soporte y fijación dental y se denomina ligamento periodontal. La unidad dentoalveolar comprende cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. El ligamento periodontal es el tejido que rodea las raíces dentales y se une al hueso alveolar. El cemento es el tejido duro parecido al hueso que cubre las raíces anatómicas del diente. El hueso alveolar propiamente dicho es una placa del hueso compacto que por su imagen radiográfica se denomina lámina dura.(2, 6)

La función principal de la unidad dentoalveolar es el soporte, además de la formativa, nutritiva y sensitiva. La función de soporte consiste en el mantenimiento y retención del diente; la formativa es necesaria para la restitución de tejidos: cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. A esta función se vinculan tres células especializadas cementoblastos, fibroblastos y osteoblastos. Los vasos sanguíneos y los nervios se encargan de llevar a cabo las funciones nutritiva y sensitiva, respectivamente, por tanto, el aparato de inserción es el mecanismo suspensorio dental y actúa como pericemento para mantener la cubierta radicular y como periostio del hueso alveolar.(2, 6)

## LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El término enfermedad periodontal, se refiere a un conjunto de enfermedades inflamatorias que afectan los tejidos de soporte del diente, encía, hueso y ligamento periodontal. Se considera el resultado del desequilibrio entre la interacción inmunológica del huésped y la flora de la placa dental marginal que coloniza el surco gingival.(7)

## CLASIFICACION

- Gingivitis           Marginal localizada o generalizada  
Papilar localizada o generalizada  
Difusa localizada o generalizada
- Periodontitis       De establecimiento temprano  
Del adulto  
Necrotizant(8)

## PERIODONTITIS

**Definición:** La periodontitis presenta una lesión celular y molecular avanzada, con un daño en la estructura del periodonto, prácticamente irreversible, en su avance involucra regiones anatómicas y crea deformaciones estructurales severas en la unidad dentogingival y en la unidad dentoalveolar.(8)

**Etiología:** La placa microbiana es la causa principal de los diferentes tipos de enfermedad periodontal, esta microbiota bucal es una de las que presenta mayor complejidad en el organismo, se encontraron entre 300 y 400 especies y de estas se han recogido entre 30-40 especies periodontopatogénas.(8, 9) Hay claras diferencias entre los tipos de bacterias que residen en el surco gingival sano Vs las encontradas en las bolsas periodontales. Las bacterias asociadas con salud gingival en individuos sanos son menores, en número la mayoría son atreptococos gram positivos y Actinomyces, con cerca del 15% de bacilos gram negativos. La gingivitis está asociada con el aumento en la carga microbiana y en el porcentaje de organismos gram negativos. En la periodontitis del adulto, hay un aumento en el total de la carga microbiana y una fuerte asociación para la enfermedad causada por porfiromonas gingivalis, bacteroides forsythus, actinobacilosactinomicetemcomitans y treponema denticola.(9)

## FACTORES DE RIESGO

- **Innatos:** raza, sexo, factores genéticos, inmunodeficiencias congénitas, disfunción fagocítica, síndrome de Down, síndrome de Papillon-Lefevre, síndrome de Ehler-Danlos.
- **Adquiridos y ambientales:** mala higiene oral, edad, medicamentos, cigarrillo, stres, defectos inmuno adquiridos, enfermedades endocrinas adquiridas, enfermedad inflamatorias adquiridas, deficiencias nutricionales, osteoporosis, medicación con esteroides por períodos prolongados. (1, 8-12)

## PATOGENESIS

Los polimorfo nucleares neutrófilos (PMN) y posteriormente el eje polimorfo nucleares neutrófilos-anticuerpos (AC) complemento (CO) cumplen un papel protector inicial en las enfermedades periodontales. Las periodontitis se asocian con la función de los PMN. Si los pacientes tienen defectos en estas células, como sucede en la diabetes tipo I y en el síndrome de Chediak Higashi, entre otros se puede presentar periodontitis muy destructivas, Los microorganismos periodonto patogénicos pueden tener la capacidad de evadir la función de los PMN. Para que la gingivitis progrese a periodontitis se requiere de dos cosas: 1. Que las bacterias periodontopatógenas más virulentas, especialmente las que evaden la respuesta de los PMN, se encuentren en altas cantidades lo cual desencadena una respuesta inmune destructiva, o 2. Que el huésped presente una alteración en la respuesta de los PMN.(7)

En la etapa de colonización, el sistema inmune humoral mantiene controlada la flora normal; en la etapa de invasión, la respuesta del eje PMN-AC-CO controla la infección, persistiendo la inflamación; en la etapa destructiva, los antígenos no controlados estimulan la respuesta de macrófagos y linfocitos con sus consiguientes citoquinas, para llevar a la periodontitis. Finalmente, el mismo sistema inmune se encarga de la etapa de reparación mediadas principalmente por macrófagos y fibroblastos.(7)

La más reciente contribución de los epidemiólogos al entendimiento de la enfermedad periodontal viene de estudios acerca del rol de la enfermedad periodontal moderada no tratada como un riesgo en la salud general. Fuerte evidencia de muchos investigadores indican claramente que la periodontitis aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, bajo peso en los niños y diabetes.(9) Igualmente alguno de los estudios iniciales sobre diabetes y enfermedad periodontal, indican que la reducción o eliminación de infecciones orales resultaron en la reducción de los requerimientos de insulina en los pacientes diabéticos.(1)

## CONDICIONES SISTEMICAS COMO FACTORES DE RIESGO EN ENFERMEDAD PERIODONTAL

**Diabetes:** Basados en estudios epidemiológicos, las diabetes mellitus insulino y no insulino dependiente, particularmente en pacientes quienes han sido afectados durante muchos años, son ahora vistos como factores de riesgo significativos para la enfermedad periodontal. Pacientes con diabetes insulino o no-insulino dependientes tienen igual riesgo de desarrollar enfermedad periodontal, cuando otras variables están controladas. También la periodontitis progresa más rápido y conduce a mayor pérdida dental en pacientes quienes no tienen buen control de la diabetes.(1)

**Virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH):** La infección por VIH está considerada como un factor de riesgo para la periodontitis. En efecto, el hallazgo más fascinante fue que la zidovudina puede estar relacionada con la periodontitis severa, tal vez por la intervención con la función neutrófila. Es importante recordar que cualquier condición que comprometa los mecanismos de defensa del huésped, incluyendo la irradiación y enfermedades de transmisión genética, predispone a los pacientes a episodios tempranos de periodontitis severa.(1)

**Condiciones de envejecimiento:** Está demostrado que la prevalencia de enfermedad periodontal aumenta con la edad. Aunque muestras de datos implican la edad como un factor en predisposición para enfermedad periodontal, la preponderancia de evidencia actual de estudios longitudinales indican que la enfermedad periodontal pareca estar asociada con consecuencia directa a procesos de envejecimiento.

**Osteoporosis y pérdida ósea dental:** La pérdida sistemática de masa ósea se ha sospechado que sería un factor de riesgo para la pérdida ósea dental, incluyendo pérdida del proceso alveolar asociado con infección periodontal. Estudios recientes en osteoporosis demuestran por medio de absorciometría de fotón dual (DEXA) en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis sistemática, que existe una correlación directamente con una disminución de la densidad ósea dental (14) y a nivel del maxilar(15). En revisión reciente sobre la composición ósea dental se sugiere que la densidad mineral

de la mandíbula se hace a expensas de hueso cortical correlacionada con el antebrazo y la maxilar por hueso trabecular similar a la de columna lumbar(16). Sin embargo algunos autores no están de acuerdo con la correlación directa de disminución de masa ósea sistemática y dental.

Existe evidencia en estudios de Densidad Mineral Ósea (DMO) en el ámbito mandibular en relación con la pérdida dentaria al aumentar la edad, siendo mayor en las mujeres que en los hombres y en los casos de osteoporosis sistemática existía una buena correlación con una disminución del anillo residual en pacientes con pérdida dentaria.(17)

En un estudio de corte seccional cruzado estudiando la densidad mineral ósea por DEXA en un grupo de cohorte de 565 mujeres postmenopáusicas, se dividieron en dos grupos, a) 30 con densidad mineral ósea lumbar baja ( $0.753 + 0.03 \text{ g/cm}^2$ ) y b) 22 con DMO alta ( $1.032 + 0.02 \text{ g/cm}^2$ ) con un promedio de edad 65 años en el primer grupo y 68 en el segundo. Utilizando el Índice de placa, periodontograma, profundidad del surco, resección gingival, niveles de desprendimiento periodontal con pruebas de registro periodontal, no hubo diferencias significativas en los índices de placa, gingival y profundidad de saco en cambio fueron significativo los índices de resección gingival y desprendimiento periodontal sugiriendo que la osteoporosis y de fondo una disminución de los niveles de estrógenos tendrían una intervención directa en estos procesos.(5)

Una relación estrecha entre la osteoporosis y la periodontitis se ha sospechado, pero ha estado dirigida a un número limitado de estudios. La etiología de infección bacteriana de la enfermedad periodontal está bien establecida, pero la pérdida ósea oral asociada con osteoporosis puede ser importante en la creación de un huésped susceptible a la enfermedad dental. Muchos de los factores tales como el cigarrillo, que predispone a los pacientes a osteoporosis también los predispone a la pérdida ósea alveolar.(1) Aunque el vínculo entre periodontitis, reabsorción de la cresta residual y la edad relacionada a osteoporosis sistemática no es claro, un aumento en la descripción de datos sugiere que las mujeres viejas tienen mayor riesgo de osteoporosis y pérdida ósea oral. Con la osteoporosis la prevalencia de periodontitis aumenta con la edad.(12) Investigadores sugieren que el aumento de la reabsorción del hueso en el maxilar y en la mandíbula contribuye a que el hueso de soporte del diente sea susceptible a enfermedad periodontal y por esto la enfermedad periodontal es una manifestación temprana y patognomónica de osteoporosis.(13)

## MENOPAUSIA

Se sabe que después de los 40 años existe una pérdida progresiva de la densidad mineral ósea, más en mujeres que en hombres calculándose una pérdida de 1% y una vez iniciada la menopausia (última menstruación), esta pérdida es de 2-6% anual.(18) Existen factores de riesgo asociados

como la raza blanca, antecedentes familiares de osteoporosis, la vida sedentaria, uso de corticoides, baja ingesta de calcio, exceso de proteína, cafeína, cigarrillo, ooforectomía quirúrgica, falla ovárica temprana, entre otros. La asociación entre estrógenos y hueso fue conocida en los años 50 y fue sólo hasta el descubrimiento de los receptores estrogénicos en la membrana celular y posteriormente en hueso, cuando se comprende en parte el mecanismo de la osteoporosis asociado a la menopausia.(19) Fue en 1960 cuando se encuentra también la asociación entre la osteoporosis y la pérdida dentaria.(20) Son diversas las investigaciones en este campo postulando los efectos del calcio, la vitamina D, la enfermedad periodontal, los estrógenos como factores predisponentes a la pérdida dentaria.

Los estrógenos modulan a nivel de hueso tanto los osteoblastos por diferentes mecanismos: en forma general intervienen en la "homeostasis del calcio" por aumento de los niveles de calcitonina por un lado y por el otro aumentando la absorción del calcio a nivel intestinal. Se conoce el papel de los estrógenos sobre la vitamina D al aumentar la 1-hidroxilasa renal que incrementa la síntesis del metabolito activo de la Vitamina D.(21) A nivel local los estrógenos estimulan la resorción ósea (osteoclastos) a través de la prostaglandina de la serie E, Interleuquinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral alfa y beta, factor estimulador de las colonias de granulocitos y macrófagos y el factor transformante alfa. Aumentan la formación (osteoblastos) al estimular los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-I,IGF-II), al interferon alfa, beta y gama y el factor transformante beta.(22)

Las dificultades para encontrar la relación entre la osteoporosis esquelética y la dentaria estriba en establecer los niveles de normalidad por las variaciones existentes individuales, por grupos de edad y sexo, la cantidad de hueso tra-

becular y cortical a nivel de maxilar y mandibular. A esto se le agregan los diferentes factores de riesgo existentes pero la osteoporosis y la enfermedad periodontal (Tabla 1).

Los estudios histológicos han demostrado que la porosidad cortical de la mandíbula incrementa con la edad y la existencia de variaciones grandes en la porosidad intramandibular que mantiene un depósito más activo en los procesos alveolares en relación con la estructura mandibular. Teniendo en cuenta que el promedio de recambio óseo del hueso alveolar es alto, asimilándose a los huesos largos del cuerpo, se sugiere que el imbalance entre la resorción y formación podría manifestarse tempranamente en la estructura alveolar que en otras partes del cuerpo.(23) Sin embargo, no todos los autores están de acuerdo con este postulado ya que los factores locales como la periodontitis podría modificarla y en caso de extracción dentaria la masa ósea trabecular disminuye.

En la década del 70 se llevaron a cabo diferentes investigaciones estudiando radiografías panorámicas dentales y los índices de osteoporosis en radio y cúbito, posteriormente comparando con radiografía de fotón simple hasta llegar a la radiografía de RX de doble fotón (DEXA). Estos estudios para algunos autores evidenciaron que existía una correlación directa entre la densidad mineral ósea y la pérdida dentaria y para otros no existía estadística. La crítica para estos trabajos radica en el número escaso de casos sin control, los métodos de medición oral insuficientes en la precisión y seguridad, o diferentes parámetros imposibles de comparar.(13)

Recientemente un estudio prospectivo en 14.375 hombres y mujeres entre 65 y 85 años entre los cuales e incluían 401 mujeres y 149 hombres con fractura de cadera, se encuentra diferencia significativa entre la osteoporosis y la pérdida dentaria.(24) El modelo experimental en rata con-

**Tabla 1.** Factores de riesgo Osteoporosis - Periodontitis

	TOTAL		COMBINADO		SOLO ESTROGENO	
	Valor	%	Valor	%	Valor	%
<b>Basal</b>	224 ± 55		226 ± 56		219 ± 47	
<b>1 año</b>	221 ± 46	-1.3	222 ± 47	-1.8	217 ± 45	-0.9
<b>3 años</b>	207 ± 44	-7.5	209 ± 46	-7.5	201 ± 37	-8.2
<b>6 años</b>	197 ± 41	-12.0	197 ± 41	-12.8	199 ± 46	-10.0
<b>10 años</b>	219 ± 32	-2.2	216 ± 8	-4.4	227 ± 29	4.0

firma que el suplemento de estrógenos previene la pérdida de densidad mineral ósea mandibular seguida de extracción molar.(25) Un estudio clínico en 135 mujeres postmenopáusicas demostró que el número de años de la menopausia está directamente relacionado con la pérdida alveolar de hueso y por lo tanto atribuido a la deficiencia de estrógenos.(26) En la práctica clínica son numerosos los estudios que confirman el beneficio de los estrógenos sobre el hueso.(27)

En el manejo de la pérdida dentaria después de la menopausia el suplemento de calcio con Vitamina D disminuye la resorción alveolar ósea seguida a la extracción y estabilizando la DMO del esqueleto axial, por otra parte la dieta baja en calcio se encontró asociado a una severa reducción del anillo alveolar residual en paciente edéntulo (sin dientes).(28)

En un estudio de cohorte en 3.921 mujeres mayores de 52 años después de ajustar la edad, y cigarrillo se demuestra que la terapia hormonal de reemplazo disminuye la pérdida dentaria y el deterioro en el maxilar del paciente edéntulo(29). Por otro lado la mujer fumadora exagera la pérdida dentaria al aumentar la edad(30). Un estudio confirmatorio del papel de los estrógenos y pérdida dentaria es de las enfermeras (Nurses Health Study) de 42.171 mujeres entre 30

y 55 años indica que los estrógenos reducen la pérdida dentaria en 24% en pacientes de terapia frente a los controles(31). Por lo tanto la evidencia anteriormente expuesta indica que existe una relación directa entre la pérdida de masa ósea y la pérdida dentaria, que ésta se encuentra relacionada con la disminución de los estrógenos y su suplencia previene el riesgo de fractura como la disfunción dentaria.

Los estrógenos alteran la secreción de la hormona paratiroidea, y la deficiencia durante y después de la menopausia conduce a un volumen negativo de hueso(14). La disminución en los niveles de estrógeno están vinculados a aumentar el riesgo de factores de pérdida de dientes. Se están realizando estudios para determinar el efecto que las dosis de estrógeno o de otras hormonas tienen sobre la preservación del hueso oral después de la menopausia(12). La terapia hormonal de reemplazo THR tiene una influencia positiva en la masa ósea del esqueleto en la mujer postmenopáusica(14). Los estrógenos han mostrado que disminuyen los niveles de plaquetas, el sangrado gingival y los patógenos periodontales más en mujeres postmenopáusicas que en la que no ingieren THR, aunque hay otros factores que intervienen en el cuidado dental(1). Jacobs R. y col. concluyen que la terapia hormonal de reemplazo después de la menopausia o histerectomía puede influenciar la masa ósea de la mandíbula y la espina lumbar(14).

## BIBLIOGRAFIA

1. Cohen W. et al. The Periodontal-Medical Risk relationship. Compendium of Continuing Education in Dentistry. Fall 1998; 19: 11-24.
2. Genco R. J, Goldman H. M, Cohen W. Periodoncia. Nueva editorial Interamericana. McGraw-Hill. 1993.
3. Wactawski-Wende J, Grossi S. G, Trevisan M. et al. The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. J. Periodontol 1996; 67: 1076-84.
4. Jeffcoat M.K, Chesnut C. Systemic osteoporosis and oral bone loss: evidence shows increased risk factors. JADA, 1993; 124: 49-56.
5. Mohammad A.R, Brunsvold M. The strength of association between systemic postmenopausal osteoporosis and periodontal disease. Int. J. Prosthodont 1996; 9: 479-83.
6. Barrios G. Periodoncia su fundamento biológico. G. Barrios, Editor, Bogotá Colombia 1989.
7. Sierra L. I. Papel del laboratorio clínico las enfermedades periodontales. Laboratorio al día, 1995; 5: 4.
8. Botero A. Alvear F. Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia: Enfermedad Periodontal del adulto. Proyecto ISS, ACFO 1999.
9. Williams R. Periodontal Disease: The Emergence of a New Paradigm. Compendium of continuing Education in Dentistry. 1998; 19: 4-10.
10. Newman M. Genetic, environmental, and behavioral influences on periodontal infections. Compendium of Continuing Education in Dentistry 1998, 19: 25-31.
11. Gencor R.J. Glurich I. Overview of risk Factors for Periodontal Disease and Implications for Diabetes and Cardiovascular Disease. 1998; 19: 40-45.
12. Marjorie K.J, Charles H.C. Systemic Osteoporosis and oral bone loss: evidence shows increased risk factor. JADA, 1993; 124: 49-56.
13. Hildebolt C.F. Osteoporosis and oral bone loss, Dentomaxillofacial Radiology 1997; 26: 3-15.
14. vonWowern n, K lausen B, Kollerup G. Osteoporosis: A risk factor in periodontal disease. J. Periodontol 1994; 64: 1134-38.
15. Kribss P.J, Chesnut CH, Otto SM. Oral findings in osteoporosis. relationship between mandibular and skeletal bone. J. Prosthet Dent. 1990;63: 86-89.
16. Klementti E. A review of residual ridge resorption and bone density. J. Prostet Dent 1966; 75: 512-14.
17. Hirai T, Ishijima T, Hashikawa Y. Osteoporosis and

- reduction of residual ridge in edentulous patients. *J. Prosthet Dent.* 1993; 69: 49-56.
18. Cooper D, Atkinson EJ, O'Fallon WN et al. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota. 1985. 1989. *J. Bone Miner Res* 1992; 7: 221-27.
  19. Crilly RG, Fancis, RM, Nordin BEC. Steroid hormones, ageing and bone. *Clin Endocrinol Metab* 1982; 10: 115-39.
  20. Groen JJ, Duyvensz F, Haltzed JA. Diffuse alveolar atrophy of jaw (non inflammatory form of periodontal Disease) and presenile osteoporosis. *Geront Clin* 1960; 2: 68-86.
  21. Cosman F, Shen V, Seibel M et al. Estrogen on protection against bone resorbing effects of parathyroid hormone infusion. *Annals Int. Med* 1993; 118: 337-43.
  22. Dempster DW, Lindsay R. Osteoporosis pathogenesis. *Lancet* 1993; 341: 797-805.
  23. Atkinson PJ, Woohed C. Changes in human mandibular structure with age. *Arch oral Biol* 1968; 13: 1453-63.
  24. Astrom J, Backstrom C, Thidevall G. Tooth loss and hip fractures in the elderly. *J. Bone Joint Surg (Br)* 1990; 72: 324-25.
  25. Elovic RP, Hipp JA, Hayes WC. Maxillary molar extraction causes increased bone loss in the mandible of ovariectomized rats. *J. Bone Min Res* 1995; 10: 1087-91.
  26. Armento-Villareal R, Civitelli R. Estrogen action on the mass of postmenopausal women is dependent on body mass and initial bone density. *J. Clin. Endocrinol metab* 1995; 80: 776-82.
  27. Lindsay R, Meunier P. Can we make osteoporosis a disease of the past. *Osteoporosis Int.* 1994; 1: 1S-76S.
  28. Wical KE, Brusse P. Effects of a calcium and vitamin D Supplement on alveolar ridge resorption in immediate denture patients. *J. Prosthetic Dentistry* 1979; 41: 4-10.
  29. Paganini-Hill A. The benefits of estrogen replacement therapy on oral health. *Arch Internal Med.* 1995; 115: 2325-29.
  30. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M et al. Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J. Periodont Res* 1996 (manuscript revision under review).
  30. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and tooth loss: a prospective study. *J. Amer Dent Assoc.* 1996; 12: 370-77.

# EFECTO DE LA TERAPIA ESTROGENICA Y COMBINADA ESTROGENO-PROGESTACIONAL SOBRE EL PERFIL LIPIDICO EN PACIENTES CON SUPLENCIA PARA SINDROME CLIMATERICO

Germán Barón Castañeda, MD\* Jorge Arturo Piñeros Pachón, MD\*\*

## RESUMEN

A lo largo del presente siglo se han apreciado las complicaciones de la menopausia a largo plazo, especialmente en los sistemas óseo y cardiovascular. Se estudió un grupo de 289 mujeres postmenopáusicas sometidas a terapia de reemplazo hormonal en la Unidad de Endocrinología Ginecológica y Medicina Reproductiva del Hospital Infantil "Lorencita Villegas de Santos". La edad promedio de la menopausia fue  $48 \pm 4$  años. El seguimiento en promedio fue de 44 meses, con un rango de 12 a 137 meses. Se estudió la diferencia en el perfil lipídico entre dos grupos de pacientes, el primero con terapia combinada estrógeno progestacional y el segundo con sólo estrógenos. Se observó disminución de las cifras de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad, mientras que aumentaron los niveles de lipoproteínas de alta densidad. En el grupo de terapia única hubo aumento progresivo de los triglicéridos sin llegar al límite de riesgo cardiovascular. Se concluye que con referencia al perfil lipídico la terapia combinada no altera el efecto benéfico cardioprotector brindado por los estrógenos y que los beneficios de la terapia de suplencia sobrepasan los potenciales riesgos.

**Palabras claves:** Menopausia, suplencia hormonal, estrógenos, perfil lipídico, riesgo cardiovascular.

## ABSTRACT

During this century long-term effects of menopause have been known, specially on bone, cardiovascular system and central nervous system. A group of 289 post-menopausal women were included in this study; all of them had hormonal replacement therapy and were followed in a tertiary health center, in the Division of Gynecological Endocrinology, "Hospital Infantil Universitario Lorencita Villegas de Santos". The mean age of menopause was  $49 \pm 4$  years. The mean follow-up period was 44 months, ranging between 12 and 137 months. We studied the differences on serum lipids between two groups of patients; the first one with a combination of conjugated natural estrogens and medroxyprogesterone acetate and the second with only conjugated estrogens. We found that total cholesterol and low density lipoproteins diminished, while high density lipoproteins increased. In the group receiving only estrogens we saw a progressive increase in tryglicerides, but below the level established for cardiovascular risk. We conclude that using progestins like medroxyprogesterone acetate does not decrease the beneficial effect seen with estrogens over the cardiovascular system. The benefits of hormone replacement therapy are greater than the possible risks.

**Key words:** Menopause, replacement therapy, estrogens, serum lipids, cardiovascular risk.

## INTRODUCCION

El promedio de vida a medida que avanza el siglo aumenta, así como la expectativa de vida por encima de los 50 años, edad promedio de aparición de la menopausia. Esto se refleja en un aumento en la incidencia de las complicaciones que trae consigo la terminación de la función ovárica y por lo tanto el hipoestrogenismo, traducándose en un alto porcentaje de cardiopatías, osteoporosis y cambios metabólicos sistémicos, aumentando la morbimortalidad femenina.

Es claro que nuestro país no escapa a estos cambios y las cifras del DANE muestran que 18% de las mujeres están por encima de los 45 años. En Colombia 3'534.692 –según censo de 1993– son mayores de 40 años, representando en Santafé de Bogotá un total de 525.000 mujeres. Tres y medio millones de personas cuyas vidas, tanto desde el punto de vista biológico como social, merecen alcanzar un promedio de estabilidad en cada una de sus actividades, ameritando el apoyo y la dedicación de programas encaminados a prevenir las complicaciones, tratar los síntomas y educar sobre los cambios que genera la menopausia 1-4.

Estudios han demostrado la relación entre cardiopatías y perfil lipídico. Se le atribuye un porcentaje del 30% en la génesis del riesgo cardiovascular a los trastornos en las lipoproteínas, propiamente posterior al cese de la función ovárica, natural o quirúrgica 5-11. Las lipoproteínas son proteínas de bajo peso molecular que transportan lípidos en el plasma. Los lípidos polares forman un núcleo de triglicéridos en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y ésteres de colesterol en lipoproteínas de alta densidad (HDL) y baja densidad (LDL).

Ese núcleo es rodeado por una capa superficial de fosfolípidos hidrofílicos que incluyen en fracciones proteicas, apoproteínas (AI y AII en HDL; B-100 en LDL) que ayudan en la solubilidad de la partícula y a dirigir a un sitio específico las lipoproteínas, uniéndolas a receptores de membrana. El proceso se inicia con la absorción intestinal y formación de quilomicrones, posterior eliminación de triglicéridos progresivamente mayor, quedando una mayor concentración de colesterol. Esto deja en orden decreciente en tamaño y creciente en densidad, VLDL, LDL, IDL, HDL, HDL3a, HDL2a, HDL2b. Cada vez que se eliminan triglicéridos, los restos (lipoproteí-

nas de densidad intermedia y las LDL) retornan al hígado y se captan en los receptores correspondientes. La dieta puede aumentar estos “restos” de partículas circulantes en plasma. La oxidación de IDL y LDL produce acumulación de lípidos en macrófagos endoteliales, iniciando la arteriosclerosis. Las HDL participan en el “transporte inverso de colesterol” de los lípidos a células hepáticas para su excreción<sup>12</sup>.

Las HDL parecen tener un efecto protector y las LDL efecto aterogénico, por la larga vida media circulante del colesterol, incrementando la posibilidad de oxidación de éste. Existen estudios que identifican una subdivisión en las LDL, llamada antígeno de lipoproteínas, aterogénica. Los estrógenos en general aumentan las HDL, por lo tanto, su efecto protector; también los triglicéridos y la apolipoproteína B, disminuyendo las LDL y su efecto aterogénico; también actúa sobre la Apo(a) por mecanismos de regulación.

La terapia hormonal de suplencia (THS) ha sido objeto de numerosos estudios, entre ellos el de Frammingham y el de enfermeras realizado por Colditz<sup>13-15</sup>. Existen estudios de más de 10 años como el de Lobo<sup>16</sup> que en conjunto han tratado de valorar los posibles beneficios y riesgos que trae la administración de hormonas en un período postmenopáusico, encontrándose hallazgos muy importantes en la última década, cambiando notablemente el concepto que sobre dichos medicamentos se había fundado el consenso mundial médico<sup>1, 17-19</sup>.

Escuelas modernas, aún en nuestro continente como la de Nilson de Melo en la Universidad de Sao Paulo - Brasil, han mostrado conceptos revolucionarios acerca del beneficio en la administración de una THS, específicamente a nivel de estrógenos, brindando en la protección de sistemas como el cardiovascular, ósteo-músculo-articular y nervioso entre otros, aún en presencia de algunas patologías<sup>20</sup>.

En general hemos visto cómo varios estudios muestran la acción directa de los estrógenos sobre la función y niveles plasmáticos de las lipoproteínas de larga duración (LDL y VLDL) disminuyendo sus concentraciones y su acción, aumentando su flujo y evitando en pacientes postmenopáusicas el efecto aterogénico de estas partículas.

Algunos estudios han evidenciado cómo aumenta el índice de patología coronaria y vascular en pacientes menopáusicas u ooforectomizadas, indicando una suplencia adecuada. En nuestra sociedad, después de la violencia, las afecciones cardiovasculares ocupan un segundo lugar en índices de mortalidad. Varios estudios han identificado cómo el control de los factores de riesgo aunado a una terapia de suplencia en la menopausia mejoran a la par el pronóstico de la mujer ante la enfermedad cardiovascular<sup>5, 8, 21-22</sup>.

La THS ha ido evolucionando en los últimos 10 años en cuanto al tipo de hormonas, sus presentaciones, dosis, formas y vías de administración, tanto que las que hoy se implementan en países desarrollados, utilizan dosis mínimas y vías alternativas<sup>23-26</sup>.

La administración de estrógenos y progestágenos es la base de dicha terapia. Dentro de los estudios presentes en la literatura se ha concluido bastante acerca de sus indicaciones y contraindicaciones, así como de las ventajas de su combinación, especialmente en pacientes que no hayan sido histerectomizadas<sup>6, 27-28</sup>. Sin embargo tanto estudios europeos como norteamericanos han detectado que el efecto protector a nivel sistémico, especialmente cardiovascular, se ve alterado por la presencia de progestágenos en terapias combinadas<sup>29-31</sup>, así como su indicación en terapias en pacientes menopáusicas que, ante el estímulo estrogénico persistente y la presencia de útero, pueden generar hiperplasia y por lo tanto cáncer endometrial; también se han asociado en forma muy discutida al cáncer de seno<sup>14-15, 32</sup>.

No existen estudios que clarifiquen el efecto benéfico de los progestágenos en la aparición de cáncer de seno ante una terapia de suplencia combinada, aunque existen autores que apoyan la teoría del efecto protector<sup>33-34</sup> no se compara con la posible reversión cardioprotectora del progestágeno sobre el perfil lipídico.

## MATERIAL Y METODOS

Para el presente estudio se tomó el grupo de pacientes que asistieron a la consulta de menopausia de la Unidad de Endocrinología Ginecológica y Medicina Reproductiva del Hospital Infantil Universitario “Lorencita Villegas de Santos”, Departamento de Ginecología y Obstetricia, que ingresaron en un programa de terapia hormonal de suplencia postmenopáusica, previa evaluación médica integral.

Se practicó un estudio descriptivo, analítico, longitudinal, retrospectivo y prospectivo, entre los años de 1985 y 1997 mediante implementación y desarrollo de un protocolo de manejo y revisión de historias clínicas, dividiendo el total de pacientes en dos grupos, pacientes histerectomizadas y no histerectomizadas, que cumplían los siguientes criterios: mujeres con diagnóstico de menopausia, incluidas las ooforectomizadas por criterios médicos, sin importar límites de edad. Se excluyeron pacientes con patologías que contraindiquen la THS, a saber, accidentes tromboembólicos recientes y neoplasias dependientes de estrógenos (seno o útero), enfermedades hepáticas y dislipidemias diagnosticadas previo al THS.

Todas las pacientes se informaron dentro del complemento de recolección de datos y fueron incluidas previa autorización de cada una.

Se revisaron las historias clínicas del total de la población captada e incluida en el estudio y se dividieron en dos grupos, así:

**GRUPO A:** Pacientes menopáusicas no histerectomizadas con THS combinada de estrógenos conjugados (dosis = 0.625 mg/día sin interrupción) y acetato de medroxiprogesterona (5 mg/día sin interrupción) por vía oral.

**GRUPO B:** Pacientes menopáusicas histerectomizadas con THS estrógenos conjugados (0.625 mg/día sin interrupción).

Previo al inicio de la terapia de suplencia se obtuvieron cifras de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL. Se hicieron controles a los 6 meses, 12 meses y posteriormente cada año. Las muestras se procesaron en laboratorio clínico del Hospital Infantil mediante las pruebas bioquímicas usuales ya estandarizadas. La evaluación médica integral se practicó previa al inicio de la THS y cada 3 meses, así como una mamografía inicial y controles periódicos de acuerdo al resultado inicial.

## RESULTADOS

En el tiempo del estudio se recolectaron datos de 289 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De estas pacientes 198 (68.5%) han tenido un control estricto en la Unidad de Endocrinología Ginecológica y Medicina Reproductiva durante el transcurso de su tratamiento.

La edad promedio de presentación de la menopausia espontánea es de  $48.6 \pm 4.02$  años con un rango de 40 a 59 años. El tipo de menopausia ha sido espontáneo en 191 mujeres (66%), quirúrgica en 76 (26.3%) y 22 (7.6%) mujeres han presentado una falla ovárica prematura. El lapso durante el cual han utilizado la terapia de sustitución hormonal es de  $44.1 \pm 30.3$  meses, con rango de 12 a 137 meses; la distribución puede observarse en la figura 1.

**Figura 1.** tiempo de suplencia hormonal

La edad promedio de la menarquia ha sido  $13.4 \pm 1.7$  años, sin que haya relación entre esta edad y la de aparición de la menopausia. En cuanto a sus antecedentes, se encuentra regularidad de los ciclos en el 84% de las pacientes. Tan sólo 19 de ellas (6.6%) había utilizado previamente anticonceptivos orales. De ellas, 55 tenían antecedentes familiares de hipertensión arterial y cáncer de seno, así como 81 (28%) tenía el antecedente personal de hipertensión arterial en tratamiento.

El tipo de suplencia utilizado ha sido combinada estrógeno progestacional en 231 mujeres y en las restantes 57 sólo estrógenos.

**Tabla 1.** Niveles de colesterol total

	TOTAL		COMBINADO		SOLO ESTROGENO	
	Valor	%	Valor	%	Valor	%
<b>Basal</b>	54 ± 26		55 ± 28		52 ± 22	
<b>1 año</b>	58 ± 21	7.4	56 ± 17	1.8	66 ± 29	26.9
<b>3 años</b>	58 ± 20	7.4	57 ± 20	3.6	60 ± 22	15.3
<b>6 años</b>	59 ± 181	9.3	60 ± 16	9.1	55 ± 30	5.8
<b>10 años</b>	60 ± 14	11.1	56 ± 12	1.8	71 ± 16	36.5

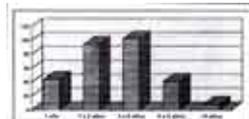
**Tabla 2.** Niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL)

	TOTAL		COMBINADO		SOLO ESTROGENO	
	Valor	%	Valor	%	Valor	%
<b>Basal</b>	138 ± 49		140 ± 51		134 ± 42	
<b>1 año</b>	134 ± 43	-2.9	135 ± 42	-3.6	133 ± 47	-0.7
<b>3 años</b>	119 ± 48	-13.7	120 ± 49	-14.3	114 ± 50	-14.9
<b>6 años</b>	102 ± 38	-26.1	101 ± 40	-27.8	107 ± 34	-20.1
<b>10 años</b>	138 ± 7	0	135 ± 32	-3.6	146 ± 72	8.9

**Tabla 3.** Niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL)

	TOTAL		COMBINADO		SOLO ESTROGENO	
	Valor	%	Valor	%	Valor	%
Basal	138 ± 49		140 ± 51		134 ± 42	
1 año	134 ± 43	-2.9	135 ± 42	-3.6	133 ± 47	-0.7
3 años	119 ± 48	-13.7	120 ± 49	-14.3	114 ± 50	-14.9
6 años	102 ± 38	-26.1	101 ± 40	-27.8	107 ± 34	-20.1
10 años	138 ± 7	0	135 ± 32	-3.6	146 ± 72	8.9

**Tabla 4.** Niveles de triglicéridos



El cambio observado en el perfil lipídico con el transcurso del tiempo de la terapia de suplencia se encuentra en las siguientes tablas. En ellas se encuentra el nivel total, así como el porcentaje de cambio respecto al nivel basal.

Durante el seguimiento de las pacientes que han sometido a la terapia de suplencia hormonal no se han observado complicaciones mayores como la aparición de neoplasias hormono dependientes o accidentes trombóticos. En este grupo de pacientes no se encuentran registrados hasta el momento aparición de infarto del miocardio, accidente cerebrovascular o muerte súbita.

## DISCUSION

Las pacientes que han sido vistas en la Unidad de Endocrinología Ginecológica y Medicina Reproductiva tienen un promedio de edad de la menopausia de 48 años, tres años menos que la mayoría de reportes mundiales. Esto sugiere que la altura sobre el nivel del mar de Santafé de Bogotá esté influyendo para que la menopausia aparezca de una forma más precoz. Es llamativo el alto porcentaje de cumplimiento que existe en estas pacientes, en las cuales cerca del 70% continúa utilizando la terapia de suplencia y asistiendo periódicamente a sus controles médicos. Este trabajo refuerza los datos observados en múltiples trabajos en los cuales se demuestra que no existe relación alguna entre la edad de la

menarquia o el uso de anticonceptivos orales con la edad a la cual aparece la menopausia<sup>35-40</sup>.

Consideramos que el número de pacientes que ha completado 10 años de seguimiento aún es pequeño, por lo cual no se pueden arrojar conclusiones definitivas respecto a la variación del perfil lipídico. En ambos grupos de estudio se observa hasta los seis años una disminución progresiva del colesterol total, así como de las lipoproteínas de baja densidad, mientras que hay una tendencia al aumento de las lipoproteínas de alta densidad. Respecto a los triglicéridos a largo plazo no se observa variación en el grupo de terapia combinada, mientras que la terapia única con estrógenos muestra un aumento significativo, sin sobrepasar el límite de 350 mg/dl que se ha propuesto como de riesgo cardiovascular.

Estos datos confirman que la suplencia hormonal en la paciente postmenopáusica ayuda a mejorar el perfil lipídico<sup>24, 26-27, 29</sup>. Con el tipo de progestágeno utilizado en nuestro medio, el acetato de medroxiprogesterona, no hay ningún detrimento sobre el perfil lipídico a largo plazo en la terapia de sustitución.

No hay duda de la protección cardiovascular que ofrece la terapia de reemplazo hormonal. Esta no sólo está mediada por el efecto sobre el perfil lipídico sino por múltiples acciones a nivel del endotelio que escapan a la discusión de este trabajo<sup>8, 28, 34-</sup>

35. Definitivamente los beneficios de esta terapia sobrepasan en gran medida los riesgos potenciales y debe ofrecerse a todas las mujeres que alcanzan esta etapa de la vida. Estos datos nos hacen pensar que no existe justificación alguna para suspender la terapia después de cinco años como lo han propuesto algunos autores.

Esta cohorte continuará su seguimiento para poder aumentar el número de pacientes que completen diez años de tratamiento y así poder arrojar conclusiones definitivas en un futuro próximo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Barón G, Posada E, Ramírez J. Suplencia hormonal durante el climaterio en el Hospital Infantil Universitario Lorencita Villegas de Santos. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 1994; 45 (4)5: 29-34.
2. Hurtado H. Perfil epidemiológico de la mujer menopáusica. Segundo Simposio Nacional sobre Menopausia Santiago de Cali, mayo 1993 Memorias Pág. 10.
3. Onatra W, Rodríguez KA. La menopausia un estado fisiológico complejo *Act Med Col* 1993; 18(5): 257-67.
4. Onatra W. et al. Epidemiología de la menopausia en Colombia, estudio cooperativo *Rev Col Obstet Ginecol* 1994; 45(4): 20-8.
5. Barret-Connor E, Bush TL. Estrogens and coronary heart disease in women. *JAMA*, 1991; 265: 1861-67.
6. Falkefom M, Persson I, Adami H, et al. The risk of acute myocardial infarction after o estrogen and oestrogen - progestogen replacement. *Brit J Obstet Gynecol* 1992; 99: 821-28.
7. Mattheys k Meilahn, E. Kuller L. et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 641-6.
8. Nabulsi A, Folsom A, White A, et al. Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women *N Engl J Med* 1993; 329: 109.
9. Rich-Edwards J, Menson JE, Hennekens Ch, Buring JE. et al. The primary prevention of coronary heart disease in women *N Engl J Med* 1995; 332(26): 178-66.
10. Soma M, Osnado. Gadda I, Padetti R, Fumagalli R. et al. The lowering of lipoproteins induced by estrogen plus progesterone replacement therapy in postmenopausal moment *Arch Intern Med* 1993; 153: 1462-58.
11. Stampfer MJ, Willett W, Colditz G, Rosner B, Speizar FE. et al. A prospective study of postmenopausal estrogen *N Engl J Med* 1985; 313: 1044-9.
12. Wainhl P, Walder C, Knopp R et al. Effect of estrogen/progestin potency on lipid/lipoprotein cholesterol *N Engl J Med* 1983; 308: 862-7.
13. Vazirins, Evans JC, Larson M. et al. The impact of female hormone usage on the lipid profile, the Frammingham study. *Arch Int Med* 1993; 153: 2200-6.
14. Colditz G. The Nurses Health study; findings during 10 years of follow up of a cohort of U.S. Women. *Curr Prob Obstet Gynecol and Fertil* 1990, (4) July, Aug.
15. Colditz G, Hontenzon S, Hunter D. et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332(24): 1589-893.
16. Lobo R. Cardiovascular implications of estrogens replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1990; 75(4): s. 18-25.
17. Jensen J, Riis BJ, Strom V, Christiansen C. Continuous estrogens, progestogen treatment on serum lipoproteins in postmenopausal women. *Brit J Obstet Gynecol* 1987; 94: 130-5.
18. Jurgens R, Downey LJ. et al. A comparison of circulating hormone levels in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 459-60.
19. Limouzin Lamothe MA, Marron N, et al. Quality of life after the menopause, influence of hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 618-24.
20. Melo N. Lipoproteínas y su relación con enfermedad cardiovascular primer simposio internacional y quinto colombiano de menopausia Santafé de Bogota, 1995, Resúmenes Pág. 115-8.
21. Berga SL. Tratamiento hormonal de la menopáusica enferma. *Clin Ginecol Obstet Temas Actuales*. 1994; 2: 231.
22. Lindheimns S, Noteloritiz M, Feldman E, Lobo R, et al. The independent effects of exercise and estrogens on lipids and lipoproteins in post menopausal women. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 167-72.
23. Adami S, Rossini M, Zamberlon N. et. al. Long-term effects of transdermal and oral estrogens on serum lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Maturitas* 1993;

- 17: 191-6.
24. Crook D, Cust M, Gangar K. et al. Comparisons of transdermal and oral estrogens - progestin replacement therapy; effects on serum lipids and lipoproteins. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 950-5.
  25. Erenus M, Kutlag K, Kutlay LP. Comparisons of the impact of oral versus transdermal estrogen on serum lipoproteins. *Fertil Steril*, 61(2): 300-2.
  26. Jensen J, Rii BJ, Strom V, Nilas L, Christiansen C. Long-term effects of percutaneous estrogen and oral progesterone on serum lipoproteins in postmenopausal women *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 66-71.
  27. Christiansen BJ. Five years with continuous combined o estrogen/progestogen therapy effects on calcium metabolism, lipoproteins, and bleeding pattern. *Brit J Obstet Gynecol* 1997; 1087: 92.
  28. Cambrell RD, Maier RC, Sanders BJ. Decreased incidence of breast cancer in postmenopausal estrogen-progestin users. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 435.
  29. Hirvonen E, Malkonen M, Manninen V. Effects of different progestogens on lipoproteins during postmenopausal replacement therapy. *N Engl J Med* 1981; 304(10): 560-3.
  30. Pang S, Greendale GA, Cedars MS, et al. Long term with out medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril* 1993; 59: 76-82.
  31. Sobel N. Progestins in preventive hormone therapy including pharmacology of the new progestins, desogestrel, Noregestimate and Gestodene, Are there advantages? *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1994; 21(2): 299.
  32. Bergvist L, Adami H, Persgöns I, et al. The risk of breast cancer after estrogens and estrogens-progestagen replacement. *N Engl J Med* 1989; 321: 293-7.
  33. Hargrove J, Maxson W, Colston A, Bumett L. Menopausal Hormone Replacement Therapy with continuous daily oral micronized estradiol and progesterone, *Obstet Gynecol.* 1989; 73: 606-12.
  34. Weinstein L. Efficacy of continuous estrogens - progestin regimen in the menopausal patient. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 929-32.
  35. Showman DA. Lípidos, arterioesclerosis y menopausia. *Clin Obstet Ginecol. Temas Actuales.* 1994; 2: 337.
  36. Session DR, Kelly A, Jewelewicz R. et al. Current concepts in estrogen replacement therapy in the menopause. *Fertil Steril* 1993; 59: 277-82.
  37. Speroff L, Glass RH. Case No. Menopause and postmenopausal hormone therapy in Williams & Wilkins eds, *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 5a ed. Baltimore, Maryland USA 9914 Pp. 583-649.
  38. Walsh BR, Schiff I, Rosner B, Raunikaar V. et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325: 1996-1204.
  39. Van Especom KJ, Vander RV. et al. Different hepatobiliary effects of oral and transdermal estradiol in postmenopausal women. *Gastroenterol.* 1994; 100: 482.
  40. Wakatsuki A, Sogara Y. et al. Lipoprotein metabolism in postmenopausal and oophorectomized women. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 523-8.

# CONOCIMIENTOS Y CREENCIAS SOBRE MENOPAUSIA EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS DE EDAD, NATURALES DEL PALENQUE DE SAN BASILIO. BOLIVAR-COLOMBIA

Alvaro Monterrosa Castro, Jaime Barrios Amaya\*  
Ana María Bello Trujillo\*\*

## RESUMEN

*El Palenque de San Basilio (Bolívar), es un asentamiento humano de raza negra, descendiente de negros que en la época de la colonia se ocultaron en la región de los Montes de María, huyendo de la condición de esclavos a que estaban sometidos. Han conservado muchas de sus tradiciones culturales y poseen una baja incidencia de mezcla con otras razas. Las mujeres se dedican especialmente a la venta ambulante de productos frutales propios de la región, actividad que desempeñan desde corta hasta avanzada edad.*

Se encuestaron 129 mujeres mayores de 40 años de edad, naturales de San Basilio de Palenque, con edad promedio 57.8 años de edad. El 73.7% Post menopáusicas y el 26.3% premenopáusicas. Edad promedio de menopausia: 49.4 años. El 69% se dedicaban a ventas ambulantes en las ciudades de Cartagena, Barranquilla y poblaciones vecinas. 71 mujeres (55%) informaron tener algún grado de conocimiento sobre menopausia, y de ellas el 69% comunicaron haberla obtenido a través de las amigas y un 26.8% en conversaciones familiares. El 36.6% consideró a la educación impartida por el Médico, la fuente del conocimiento. Los medios masivos de comunicación (televisión, radio, prensa) obtuvieron una calificación ínfima, medios que estas mujeres no utilizan. Aunque el nivel educativo es muy bajo, 81 mujeres (62%) definieron correctamente menopausia, no obstante 62 (48%) no sabían la edad en la cual se presenta y el 72% no sabían la causa de dicho evento. 71 mujeres (55%) creen que la menopausia es una enfermedad. 53 (41%) informaron no saber si debe darse tratamiento en la menopausia. La mitad de las mujeres manifestó no tener temores sobre la menopausia, 41 (31%) informaron creer que la menopausia disminuye la libido y 71 mujeres (55%) comunicaron seguir con actividad coital activa. Existe interés en este grupo poblacional sobre la menopausia, no se presentan barreras sociales o culturales y deben adelantarse programas de educación. La capacitación de líderes comunitarios puede ser una estrategia valiosa para multiplicar la información.

## INTRODUCCION

La esclavitud como sistema económico existió desde la antigüedad, siendo utilizada por Griegos y Romanos. En el siglo XVII continuaba siendo muy frecuente esta costumbre, pero esclavizando individuos de raza negra. Estos negros esclavos fueron la base para el desarrollo económico de las colonias. En el nuevo continente los colonizadores sometieron a trabajos excesivos a los indígenas, los cuales en virtud de los malos tratos y de las epidemias pronto fueron casi exterminados, por lo tanto se generó una crisis en la disponibilidad

**Palabras claves:** Climaterio, menopausia, aspectos epidemiológicos, raza negra, terapia de suplencia hormonal, educación a la comunidad, calidad de vida.

## SUMMARY

*Palenque de San Basilio (Bolívar), is a hamlet in which a group of black people live there since many years ago. They are descendant from black slaves and they have kept their habits up and have not mixed with other races. Most of the women sells fruits cultivated in their region during the whole life.*

129 women over 40 years old from San Basilio de Palenque were inquired. The mean age was 57.8 years. 73.7% were postmenopausal women and 26.3% were premenopausal. The mean age of menopause was 49.4 years. 69% of the women were pedlar in Cartagena city and Barranquilla city and neighbourhood. 71 women (55%) had some kind of information about menopause. From this percentage, 69% obtained the information through their friends and 26.8% through conversations hold in their family circle. 36.6% of the women considered they got the information through the physician. The information obtained through the mass media was minimal because they don't have any access to them. Although the educational level is too low, 81 women (62%) defined the menopause correctly, however 62 (48%) didn't know at what age it occurs and 72% didn't know its cause. 71 women (57%) consider the menopause as a disease. 53 (41%) didn't know if they should received treatment for the menopause. Half of the women expressed not to have any fears about the menopause; 41 (31%) believe that the menopause decreases the livido and 71 women (55%) said to keep sexual activity up. This human group has special interest on menopause knowledge. Community leaders should be trained as multipliers of this information.

**Key words:** Climateric, menopause, epidemiological aspects, black race, HRT, community education, quality of life.

de la mano de obra. A la vez Fray Bartolomé de las Casas, en su afán por defender esta raza propuso la importación de negros, apoyado en la creencia de que la raza africana era más fuerte y podría soportar mejor los rigores del clima y la crudeza del trabajo(1-3).

La Corona Española autorizó la importación masiva de estos negros en las condiciones espantosas que ya conocemos, estableciéndose una legislación para regular el tráfico de los negros.

A lo que posteriormente sería Colombia, llegaron negros que provenían de diferentes lugares de África, especialmente de Guinea, Nigeria y Senegal, hablando diferentes lenguas, con hábitos y costumbres diversas(2).

Cartagena de Indias fue el principal puerto negrero de América del sur. Allí eran desembarcados la mayoría de los esclavos que posteriormente se distribuían en el interior del continente, los cuales eran utilizados para desempeñar trabajos de minería, agricultura y como cargueros(1-4).

El negro no permaneció pasivo ante la situación a la que estaba sometido, y reaccionó de diferentes maneras como: agrediendo a su amo, suicidándose, matando a sus hijos para que no fueran esclavos. Añorando la libertad y la dignidad que gozaban en África, organizaron sublevaciones anti-esclavistas, alcanzando algunos a escapar de sus amos y refugiándose en el monte. A estos esclavos fugados se les denominaban negros cimarrones, y fueron quienes formaron poblados independientes llamados Palenques, por estar rodeados por empalizadas o estacas, que juntas formaban fortificaciones para resistir los constantes ataques de los Españoles(2).

Los primeros palenques datan de 1550 y fueron más de 35 en el territorio que posteriormente sería Colombia. Muchos atacados, quemados y destruidos pero sus ocupantes esparcidos por la persecución, se reunían de nuevo y formaban nuevos asentamientos. En 1601, después de muchos años de resistencia a los embates Españoles, fue destruido un palenque situado en la región del dique y asesinado su líder Benkos Biohó. Sus compañeros se desplazaron al interior de la serranía de los Montes de María y fundaron el Palenque de San Basilio. Contaba en sus inicios con 37 negros que durante 12 años resistieron los ataques de los españoles. Ante la imposibilidad para someterlos, la Corona Española les concedió a este pueblo indomable la independencia y en el año de 1713, por medio de un documento oficial expedido por la Gobernación de Cartagena, se establece un tratado de paz(2, 4-5). Los Palenqueros tenían derecho a auto gobernarse y se convirtieron en el primer pueblo libre de América, más de cien años antes de la independencia de los criollos.

Hasta finales del siglo pasado, el Palenque de San Basilio vivió aislado del resto de las poblaciones, y lograron desarrollar una economía basada en una agricultura rudimentaria y la ganadería. Desde 1950 los Palenqueros de San Basilio se vieron en la necesidad de buscar fuentes de trabajo fuera de su corregimiento, y son las mujeres las que se ocupan de una actividad comercial dada fundamentalmente por la venta de productos frutales y/o comestibles, en las ciudades y poblaciones circunvecinas, lo cual continúa siendo base de la subsistencia de gran parte de la comunidad(1,6). Se han dado emigraciones a las ciudades de la Costa Atlántica, y los descendientes están incursionando en todas las ocupaciones y profesiones disponibles en estas épocas.

En la actualidad el Palenque de San Basilio, es un corregi-

miento del municipio de Mahates, Departamento de Bolívar, Colombia, localizado a los 10.6° latitud norte, 75.10° longitud al oeste del meridiano de Greenwich, a 70 kilómetros de Cartagena, a 100 metros sobre el nivel del mar y con una temperatura media de 29 a 30 grados centígrados. Cuenta con 3.240 habitantes aproximadamente, 498 viviendas y un porcentaje de crecimiento poblacional de 6.5%, según datos obtenidos del censo poblacional de 1996(1).

Aunque sus habitantes han recibido la cultura del resto del país, todavía persiste una gran influencia de la cultura africana, lo que se deduce del comportamiento, del arraigo de sus costumbres y tradiciones, conservando así una gran riqueza espiritual, artística y una gran identidad cultural. Palenque es un ejemplo excepcional de una sociedad que se formó bajo condiciones de persecución persistente. Lograron no sólo sobrevivir sino también crear una comunidad armoniosa y expresiva para sus hijos. El Palenque de San Basilio viene a ser una victoria del hombre, su historia debe ser ejemplo para la costa Atlántica, para Colombia y para la humanidad.

## OBJETIVOS

- \* Cuantificar en la población seleccionada, la magnitud del conocimiento de aquellos aspectos relacionados con la menopausia.

- \* Identificar las fuentes que permitieron la difusión de dicho conocimiento.

- \* Determinar el impacto que la menopausia produce en la actividad coital de este grupo poblacional.

- \* Precisar las expectativas que las mujeres encuestadas tienen ante el hecho de la instauración de la menopausia.

- \* Obtener información sobre las diferentes creencias relacionadas con la menopausia, que puedan estar arraigadas y que ejerzan repercusión negativa en el bienestar de la población.

- \* Contribuir a desmitificar el hecho fisiológico mismo de la menopausia.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó una encuesta a mujeres mayores de 40 años de edad, de raza negra, naturales del Palenque de San Basilio, Bolívar, Colombia, que previa información sobre los objetivos y aspectos relacionados con la entrevista, acudieron espontáneamente a participar. Una vez realizada la encuesta, el grupo investigador brindó a la comunidad una charla educativa sobre aspectos básicos de climaterio y menopausia. Una parte de las encuestadas son residentes en la misma población, y otra parte residen en los barrios de San Fernando y Nariño, en Cartagena, Colombia. Las mujeres fueron encuestadas a finales del año de 1998.

Para recolectar la información necesaria y cumplir los objetivos trazados, se utilizó una encuesta especialmente di-

señada para ello, la cual incluye parámetros como: edad, escolaridad, edad de la última menstruación, el conocimiento y fuente de la información de aspectos relacionados con la menopausia, así como sus temores y creencias.

Los datos obtenidos fueron procesados y tabulados con la ayuda de un PC y del programa para análisis estadístico EPI-Info-6, determinando las tendencias que prevalecen en esta población.

## RESULTADOS

Fueron encuestadas 129 mujeres de raza negra, mayores de 40 años de edad, naturales del palenque de San Basilio y residentes en esa misma población o en los asentamientos de palanqueros de los barrios de San Fernando y Nariño en Cartagena.

69 mujeres (53.6%) tenían edades comprendidas entre 45 y 59 años de edad. 9 mujeres (6.9%) tenían más de 75 años de edad. Se establece para la población participante una edad media de 58.7 años de edad (Tabla 1). 95 mujeres (73.7%) ya eran post menopáusicas, mientras que 34 (26.3%) todavía presentaban sus despees menstruales. El 39% de las menopáusicas había tenido su última regla entre los 51 y los 55 años de edad. Una mujer refirió haber tenido menstruaciones hasta los 62 años de edad y 2 mujeres presentaron falla ovárica temprana. La edad promedio de la última regla en el grupo encuestado, como representante de la población del Palenque de San Basilio fue de 49.4 años de edad (Tabla 2).

**Tabla 1.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio.

Edades	No.	%
40 - 44	6	4.6
45 - 49	25	19.5
50 - 54	21	16.3
55 - 59	23	17.8
60 - 64	21	16.3
65 - 69	21	16.3
70 - 74	3	2.3
75 - 79	6	4.6
80 - 84	3	2.3
Total	129	100

89 mujeres (69%) se dedicaban a la venta callejera de frutas y/o comestibles, ambulantes o estacionarias, en las ciudades de Cartagena, Barranquilla o poblaciones vecinas a San Basilio. 36 mujeres (27.9%), todas con residencia en Carta-

**Tabla 2.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio.

Edad	No.	%
31 - 35	2	2.1
36 - 40	11	11.6
41 - 45	4	4.2
46 - 50	29	30.5
51 - 55	39	41.1
56 - 60	9	9.5
61 - 65	1	1.0
Total	95	100

gena, manifestaron dedicarse a actividades propias del hogar. Sólo un pequeño porcentaje, el 3.1%, comunicaron no hacer ninguna actividad, siendo residentes de San Basilio, y eran aquellas mujeres con más de 79 años de edad (Tabla 3).

**Tabla 3.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia Distribución por ocupación laboral 82 mujeres (63.5%) no tenían ningún nivel de escolaridad. Sólo 2 (1.6%) habían realizado primaria completa (Tabla 4).

Ocupación	Nº	%
Vendedora	89	69.0
Hogar	36	27.9
Ninguna	4	3.1
Total	129	100

**Tabla 4.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia Distribución según escolaridad

Nivel	No.	%
Ninguno	82	63.5
P. Incompleta	45	34.9
P. Completa	2	1.6
Total	129	100

71 mujeres (55.1%) manifestaron tener alguna información sobre menopausia, mientras que 58 (44.9%) no poseían información al respecto. De aquellas que dieron una respuesta afirmativa al cuestionamiento de tener conocimiento sobre menopausia, 49 (69%) señalaron haberlo obtenido a través de las amigas. 26 (36.6%) manifestaron que la obtuvieron del médico o por las charlas en el centro de salud. Las conversaciones en la familia, como fuente de transmisión del conocimiento, fueron citadas por 19 de las mujeres. Los medios masivos de comunicación fueron escasamente referenciados como fuentes de difusión de la información sobre menopausia (Tabla 5).

**Tabla 5.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio Bolívar-Colombia Distribución según medios para informarse sobre menopausia

Medio	No.	%
Amigas	49	69.0
Médico	26	36.6
Familia	19	26.8
Televisión	6	8.4
Radio	1	1.4

Definieron correctamente el término menopausia 81 mujeres (62.8%), mientras 24 (18.6%) manifestaron no saber (Tabla 6). 23 mujeres (17.8%) contestaron que la menopausia se presenta entre los 45 y 54 años de edad y 62 (48.1%) no sabían la edad en la cual sucede (Tabla 7). 71 mujeres (55%) consideraron que la menopausia era o producía enfermedad (Tabla 8). A su vez 93 mujeres (72%) manifestaron no conocer la causa del por qué se sucede la menopausia (Tabla 9). 34 mujeres (26.3%) manifestaron guardar algún tipo de temor con respecto a la menopausia, el temor generalizado y de manera enfática señalado fue la preocupación de presentar alguna enfermedad. 53 mujeres (41.1%) no pudieron precisar si tenían o no algún tipo de temor (Tabla 10). A la vez 61 (47%) no pudieron informar si la menopausia de veras afecta la libido, pero 41 (31.8%) fueron enfáticas en afirmar que no se produce disminución de la libido con la menopausia (Tabla 11). El 41.1% (53 mujeres) no supo si debía darse tratamiento para la menopausia, mientras que 61 mujeres (47.3%) manifestaron que debía existir y utilizarse algún tipo de tratamiento para malestares que aparecen con la menopausia, especialmente para los calores y la sequedad vaginal (Tabla 12).

**Tabla 6.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia Distribución según conocimiento de la definición de menopausia

Definición	No.	%
Retirada regla	81	62.8
Presencia fogaje	5	3.9
Alteración regla	18	13.9
Dolores	1	0.8
No sabe	24	18.6
Total	129	100

**Tabla 7.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia Distribución según conocimiento de la edad en que sucede la menopausia

Edad	No.	%
40 - 44	34	26.3
45 - 49	10	7.8
50 - 54	13	10.0
Más edades	10	7.8
No sabe	62	48.1
Total	129	100

**Tabla 8.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia Distribución según conocimiento si la menopausia es una enfermedad

Opinión	No.	%
No	21	16.3
Si	71	55.0
No sabe	37	28.7
Total	129	100

**Tabla 9.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio Bolívar-Colombia Distribución según conocimiento de la causa de la menopausia

Causas	No.	%
La edad	27	20.9
Desarrollo	5	3.9
Alteración regla	4	3.1
No sabe	93	72.1
Total	129	100

**Tabla 10.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia Distribución según existencia de temores con respecto a la menopausia

Temores	No.	%
No	57	44.2
Si	34	26.3
No sabe	38	29.5
Total	129	100

**Tabla 11.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia  
Distribución según creencia del comportamiento de la libido en la menopausia

La libido	Nº	%
No disminuye	41	31.8
Si disminuye	27	20.9
No sabe	61	47.3
Total	129	100

**Tabla 12.** Conocimientos y creencias sobre menopausia en mujeres mayores de 40 años de edad, naturales del Palenque de San Basilio. Bolívar-Colombia  
Distribución según conocimiento de la necesidad de tratamiento en la menopausia

Tratamiento	No.	%
No necesario	15	11.6
Si necesario	61	47.3
No sabe	53	41.1
Total	129	100

## DISCUSION

El cese de la menstruación, causada por la disminución de la función ovárica, debida ésta al agotamiento literal de los folículos ováricos, es como se define la menopausia(7-10). La menopausia es un evento fisiológico en la vida de la mujer, no obstante se presenta acompañada de diversas modificaciones de tipo orgánico y psicológico, algunas de inicio inmediato y otras de tardía instauración, que en su conjunto constituyen el climaterio(8-10).

Los conocimientos clínicos y epidemiológicos sobre menopausia en general, como las características propias de una población específica, son en extremo de gran importancia para el personal de salud. Debido a la mayor expectativa de vida que tiene la mujer en estas épocas, producto de los adelantos tecnológicos y científicos que han mejorado la calidad de vida, la menopausia y las manifestaciones del climaterio son experimentadas por un número cada vez mayor de mujeres. Hace 100 ó 200 años, el promedio de vida era tan corto que muy pocas mujeres vivían lo suficiente para alcanzar la edad en que se produce la declinación en la actividad ovárica y que se reconoce clínicamente como la menopausia(7-8, 10-12).

La menopausia es entonces un evento fisiológico, que induce y va seguida de las siguientes condiciones patológicas: alteración lipídica y lesión cardiovascular, pérdida de la masa ósea, atrofia genital y degeneración del Sistema Nervioso Central, las cuales a su vez pueden deteriorar la calidad de vida, favoreciendo estados de morbilidad y llegando incluso a ser causas de muerte(7-8, 10).

Está hoy día bien fundamentado que después de la meno-

pausia, la mujer puede seguir siendo activa dentro de su núcleo familiar y social, mediante el tratamiento farmacológico que reemplaza las hormonas femeninas dejadas de producir por el ovario, especialmente el Estradiol, tomando medidas generales que pueden ser aportadas por medio de programas de educación masiva a la comunidad, haciendo conciencia en la necesidad de una adecuada y balanceada nutrición a todo lo largo de la vida, resaltando la importancia que tiene el consumo de una dieta rica en calcio y ejerciendo una actividad física constante y rutinaria(8).

Es importante al interior de la población desmitificar las muchas falsas creencias sobre el hecho normal de la desaparición de las menstruaciones, que vienen sólo a ser el final de la etapa reproductiva(7, 9).

La edad en que se produce la menopausia ha permanecido estable alrededor de los 50 años de edad, desde el siglo VI d.c.(9, 13), dándose algunas variaciones según raza, país y condiciones socio – económicas. La edad reportada para la menopausia es: en Estados Unidos: 51.4, Noruega; 41.7 y en Nueva Guinea en Africa: 43.6 años. Según datos de la encuesta organizada por el Grupo de Trabajo de Menopausia, de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, la edad promedio en que se produce la menopausia es a los 47 años de edad, edad algo inferior de la que encuentra el grupo de la O.M.S. para el mundo occidental, que presenta una media de 50 años de edad (9,14).Aprovechando la consulta existente sobre climaterio en Colombia, el Grupo de Climaterio(9) organizado en el Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología de 1991, adelantó un trabajo prospectivo donde encontraron la edad promedio de la menopausia así: Bogotá: 53 años, Barranquilla: 52 años, Bucaramanga: 46 años, Cali: 52 años y Medellín: 57 años. Los estudios de Luzardo(15) y Rojas(16), también en Colombia señalan en promedio 47.0 años para la presencia de la ultima menstruación. Entre 95 mujeres de raza negra del palenque de San Basilio, encontramos que la edad promedio de la última regla fue los 49.4 años de edad. La gran mayoría de las mujeres incluidas en este grupo, realizan actividades de venta ambulante, sosteniendo una pesada carga sobre su cabeza, prueba física excesiva y diaria, que ejecutan desde temprana hasta avanzada edad, Los hallazgos observados no indican la existencia de una menopausia mas temprana con respecto a lo mundialmente establecido, no correlacionándose con lo sugerido por Maoz et al(17), en un trabajo ya poco reciente, donde sostienen que las mujeres que realizan trabajos agotadores presentan menopausia más temprana, especulándose sobre el papel de los neurotransmisores a nivel hipotalámico. No obstante está descrito que el ejercicio físico, pero de carácter competitivo, como sucede en las atletas, lleva a una hiperprolactinemia relativa con una mayor incidencia de amenorrea y una mayor tendencia a falla ovárica temprana(9). González y Villena(18) determinaron que la edad media de la menopausia natural en mujeres peruanas de la ciudad de Lima (150 metros sobre el nivel del mar) fue de 47.1 años, mientras que en mujeres de Cerro de Pasco (4.340 sobre el nivel del mar) fue de 46.1. Aseveran los

citados autores que la altitud es un factor que independientemente acelera la edad de la menopausia natural, y sospechan que la hipoxia que puede producirse en dichas alturas, ejerza un efecto deletéreo sobre determinadas células, en especial sobre las células ováricas(18).

No se ha logrado relacionar la edad de la menopausia con el nivel social, económico y cultural. Si se ha observado que en los estados de desnutrición, se puede producir un adelanto en la edad de la última regla(8-10, 18).

El grupo etéreo considerado posee un muy bajo nivel de escolaridad, por las condiciones de aislamiento que aún conservaba la comunidad hacia la mitad de este siglo, y por la férrea tradición a la dedicación laboral que cumplen las mujeres desde edades tempranas. Estos hallazgos se equipararon a datos del DANE, que reportan un bajo nivel educativo de la mujer adulta Colombiana, secundario a poco acceso a los servicios educativos y a una mayor obligación doméstica, representada en un elevado número de hijos que cuidar. Las nuevas generaciones, descendientes de la tomada en consideración, ya han tenido a su alcance una mayor oportunidad de cumplir actividades educativas escolarizadas, se han vinculado más a las actividades propias de las ciudades Colombianas, pero conservan muchas de sus características sociales y culturales, su herencia ancestral.

El grupo encuestado, y en especial la población residente en el palenque, no suelen utilizar los medios masivos de comunicación, ello explica el por qué sólo el 4% manifestó haber obtenido información por televisión. El 0.8% la obtuvo por radio y ninguno señaló a la prensa escrita como medio de difusión. Esto se diferencia radicalmente de lo encontrado por Vera y Rentarí(19) en un trabajo realizado en mujeres adolescentes y en edad reproductiva de algunas poblaciones Antioqueñas, en Colombia, donde encontraron que las adolescentes obtienen información sobre menopausia en el Colegio y las mujeres adultas, la obtiene de los medios de comunicación. Ya que en el Palenque de San Basilio, los conceptos sobre menopausia se transmiten con mayor frecuencia entre amigas, puede ser una estrategia buena e importante la continua capacitación conceptual de los líderes comunitarios, personas que poseen una gran capacidad e influencia de movilización en la comunidad(1). Los líderes comunitarios de este conglomerado humano, se encargan de integrar a todo el grupo, organizarlo en frentes de trabajo y moverlo al interior de la actividad cotidiana de las grandes ciudades. Realizar en estos líderes unos programas educativos bien planeados y correctamente estructurados, puede permitir la rápida multiplicación de la información entre la población. En este conglomerado, la familia también tiene un importante papel orientador, en lo general, la familia está llamada a ser el principal orientador y promotor de la salud(19).

El personal de salud debe ejercer una gran influencia sobre la población, en lo que tiene que ver con planes de prevención(20-21). Los seminarios, charlas y demás activida-

des educativas a la comunidad, deben ser acciones prioritarias dentro de las labores que realizan las instituciones de salud(21). Estas y el personal deben aportar a la población en general, de forma clara, científica y libre de falsas creencias, los conceptos básicos sobre los aspectos relacionados con la menopausia. Además deben obtener de la comunidad misma, información sobre los mitos, para con el recurso de los programas de educación, debilitarlos, y favorecer el asentamiento de los conocimientos correctos.

No obstante, que el 53% de las mujeres encuestadas manifestó tener alguna información sobre menopausia, y que el 62% la definió como el retiro de la regla, el 80% aproximadamente no conocía la edad correcta en la cual se produce la última menstruación. Sólo el 16% pudo indicar en algo, en la mayoría sin una apreciación acertada, la causa de la menopausia. Sobre los conceptos de la menopausia, evento propio de la fisiología de la mujer, ellas deben tener un correcto conocimiento. Ya que la mujer de finales de siglo XX e inicios del siglo XXI, viven un tercio de su vida después de la menopausia(9), deberían conocer los aspectos biológicos y psicológicos que se presentan en esta etapa de su existencia. La apropiación de los conceptos correctos le permitirá deshacerse de los temores, enfrentar con decisión los mitos y tomar las medidas eficaces que le permitan vivir plenamente todos estos años. Es imprescindible desarrollar actividades educativas a todos los grupos etéreos(22). Sólo conociendo lo normal y lo potencialmente patológico, relacionado con la menopausia, las mujeres estarán en capacidad de utilizar los servicios de atención en salud, exigir eficientes programas de promoción y prevención al interior de las actividades de seguridad social, cumplir con las pautas de manejo haciendo el uso continuo de los esquemas de Terapia de Suplencia Hormonal y las medidas coadyuvantes indispensables, que son las que permiten la disminución de la morbilidad y mortalidad causada por las lesiones cardiovasculares y la osteoporosis, cuadros clínicos que guardan relación directa con la menopausia(8, 21-27).

Al adelantar educación a la comunidad, es ocasión propicia para disipar temores y mitos. Es la oportunidad para enfatizar el valor incalculable de la medicina preventiva sobre la medicina curativa(22). El 26% de las mujeres encuestadas manifestó sentir temor hacia la menopausia, y una proporción considerable fundamenta ese temor en que la menopausia suele ser generadora de enfermedad. En este grupo poblacional, así como en muchos otros del país, existe un marcado y tradicional machismo, condición que ha arraigado en la población la falsa creencia, que la menopausia se correlaciona con la pérdida del valor sexual de la mujer, este es otro frecuente temor. El 20% de las mujeres encuestadas refirieron que la llegada de la menopausia se relaciona con disminución de la libido. Se considera que aproximadamente un tercio de las mujeres se quejan de algún tipo de disfunción sexual durante la menopausia. Los cambios físicos que acompañan al climaterio deben tener escasos efectos sobre el funcionamiento sexual, sin embargo aspectos psicológicos propios de este momento vital, la ausencia o mala interacción con la pareja

y las estereotipias culturales pueden llegar a determinar la presencia de serias disfunciones sexuales, asevera Dora Luz González(28). Debe tenerse en cuenta que el deseo sexual se conserva entre el 60 y 70% de las mujeres que dejan de menstruar. Los niveles plasmáticos de androstenodiona, que se conservan después de la menopausia, guardan relación positiva con el deseo y la gratificación sexual, mientras que el estado hipoestrogénico causa un efecto negativo sobre la lubricación y el trofismo vaginal. La Terapia de Suplencia Hormonal y la estrógeno terapia tópica son de mucho valor para mejorar la mucosa vaginal(28). Se debe recordar que no es lo mismo actividad coital que actividad sexual. Martha Lucía Palacio(29) asevera que es totalmente cierto que el interés y la capacidad sexual pueden mantenerse hasta los ochenta o noventa años, si la persona goza de un estado de salud razonablemente bueno y si dispone de una pareja interesada en el sexo. Es vital aprender cómo el paso de los años puede modificar la respuesta corporal a la estimulación sexual.

El 11.6% de las mujeres encuestadas consideraron que en el período menopáusico no se requiere tratamiento, pero el mayor número de mujeres 61 (47.3%) lo determinó como necesario. Hoy día se da importancia a la redefinición de menopausia como una endocrinopatía, donde hay una reducción de los niveles de estrógenos afectando adversamente la calidad de la piel, las facultades mentales, la actividad coital y la vida misma de la mujer, eventos que se pueden corregir. Este concepto es apoyado por Urdinola(30) quien determina que en este grupo de edad se presenta una transición demográfica y epidemiológica, que aumenta los riesgos no sólo de enfermedades crónicas sino de aquellas derivadas del nuevo contexto bio-psico-social a que la mujer se enfrenta en esta etapa. Debido a esto las mujeres tienen el derecho a una me-

jor calidad de vida, siendo la menopausia uno de los períodos más creativos y con mayor responsabilidad profesional.

La presencia de una buena relación Médico-paciente, donde el profesional oriente y eduque. Al prescribir Terapia de Suplencia Hormonal, se obliga a una excelente labor educativa. Se requiere una elevada información, preparación y motivación en el cuerpo médico para recomendarla y en la mujer para utilizarla(7). El Médico debe enfatizar que el manejo no es solamente farmacológico, sino integral y multidisciplinario, acompañado de consejería nutricional, terapia física y asesoría psicológica(31-32).

La encuesta realizada reportó que 53 mujeres (41.1%) no saben si deben o no recibir tratamiento. Este porcentaje sumado a las que determinaron no necesitarlo, constituye el 52.7% de la población en consideración. Esta proporción merece especial atención, ya que una de las causas para que las pacientes no inicien su tratamiento o lo abandonen al poco tiempo es la desinformación, la falta de educación sobre estos temas y la ausencia de concientización de su beneficio. Se debe comprender lo que la menopausia quiere decir para ellas, sus mitos y creencias, así como la significancia de los efectos en su calidad de vida, para que ella asimile la nueva información recibida y la integre a su vida diaria(31).

El Médico debe volver a ser el líder, y dentro de su acción de liderazgo debe intervenir activamente en los programas de educación masiva de la comunidad, ejerciendo una actividad en salud, fundamentada en aspectos preventivos, educativos y de atención primaria, disminuyendo las tasas de abandono de la Terapia de Suplencia Hormonal, dándose realmente un mejoramiento en la condición de vida de la mujer post menopáusica(7-8, 20-22).

## BIBLIOGRAFIA

- Herrera E, Florez E. San Basilio de palenque hacia el tercer milenio. Tesis de grado. Facultad de arquitectura. Universidad Jorge Tadeo Lozano del Caribe. 1996.
- Friedmann N , Cross R. Ma Ngombe: Guerreros y ganaderos en Palenque. Carlos Valencia Editores. Bogotá. 1979.
- Mora C. Historia de Colombia. Editorial Norma. Bogotá. 1977.
- Escalante A. Notas sobre el palenque de San Basilio. Una comunidad negra de Colombia. Divulgaciones etnológicas. Universidad del Atlántico. Barranquilla. 1954.
- Arrázola Roberto. Los esclavos: Palenque primer pueblo libre de América. Historia de sublevaciones de Cartagena. Ediciones Hernández. Cartagena. 1970.
- Universidad de Cartagena. Facultad de ciencias humanas. Seminario internacional, palenque, Cartagena y Afrocaribe. Conexiones históricas y lingüísticas. Cartagena. 1996.
- Sánchez F. Terapia de sustitución hormonal. Revista Col Obstet Ginecol. 1994; 45(4). Supl: 10-19.
- Monterrosa A. Terapia de suplencia hormonal: beneficios y riesgos. Revista UIS. In-prensa.
- Onatra W. Epidemiología de la menopausia en Colombia: estudio cooperativo. Revista Col Obstet Ginecol. 1994; 45(4). Supl: 20-28.
- Botella-Llusia J. La edad crítica. Epidemiología del climaterio. Ed. Salvat. Barcelona. 1990.
- Diezfulusy E. Menopause, developing countries and the 21 st.century. Acta Obstet Gynecol Scand. 1986; Suppl. 134: 45-47.
- Dawood MY, Tidey GF. Menopause. Curr Problem Obstet Gynecol & Fertil. 1993; 16(5): 169- 208.
- Utian WH. Menopause in modern perspective. A Guide to clinical practice. New York. Apleton Century Crofts. 1980.

14. Gray RH. The menopause epidemiological and demographic considerations. In the menopause. Beard RJ. Edit MPT press Lancaster. 1975.
15. Luzardo MF, Pérez G. Climaterio y menopausia. Rev Col Obstet Ginecol 1970; 21: 273-315.
16. Rojas J, Onatra W. Edad de la menopausia y su relación con la menarquia, gestaciones, hábito de fumar y uso de Anticonceptivos en el IMI y HSJD de Santafé de Bogotá. Rev Col Obstet Ginecol. 1993; 44: 231-235
17. Maoz B, Antonowysky A, Apter A, et al. The effect of the outside work in the menopausal women. Maturitas 1978; 1: 43-45.
18. González G, Villena A. Age at menopause in central andean peruvian women. Menopause. 1997; 4(1): 32-38.
19. Vera A, Rentaría S. Conceptos y creencias sobre menopausia. Estudio en 240 mujeres distribuidas en dos grupos de edades. Rev Col de Menop. 1996; 2(1): 51-56.
20. Barrent-Connor E, Bush T. Estrogen and coronary Heart disease in women. Jama. 1991; 265: 1861-1867.
21. Wilbur J, Miller A, Montgomery A, et al. Sociodemographic Characteristics, biological factor, and symptom reporting in midlife Women. Menopause. 1998; 5(1): 43-51.
22. Sánchez F, Alvarez R. Vivir con plenitud y calidad en la madurez de la vida. Rev Col de Menop 1997; 3 (1): 34-38.
23. European Menopause Society. European consensus development conference on menopause. Women Reprod. 1996; 11: 975-979.
24. Jaramillo R. Tratamiento hormonal de la menopausia. Rev Col de Menop. 1996; 2(11): 1-5.
25. Manson JE, Tosteson H, et al. The primary prevention of coronary infarction. N Engl J Med 1992; 326: 1406-1416.
26. Palacios S. Climaterio y menopausia. Schering Alemana. 1993.
27. Motheral B, Fairman K. Patient Educational Programs and Continuance with Estrogen Replacement Therapy: Evaluation of the Women's Health exchange. Menopause. 1998; 5(1): 35-42.
28. González D. Sexualidad en el climaterio. Rev Col de Menop. 1995; 1(2): 70-71.
29. Palacio M. Sexualidad femenina durante el climaterio. Rev Col de Menop. 1995; 1(2): 71.
30. Urdinola J. Aspectos socio demográficos de la menopausia y el climaterio en Colombia y en Santafé de Bogotá. Rev Col de Menop 1997; 3(1): 9-10.
31. Wiklund I. Methods of assessing the impact of climateric complaints on quality of life. Maturitas 1998; 29(1): 41-50.
32. Barón G. Suplencia hormonal durante el climaterio en el Hospital Infantil Universitario "Lorencita Villegas de Santos". Rev Col Obstet Ginecol. 1994; 45(4): 29-40.

# SIMPOSIO TERAPIA DE SUPLENCIA HORMONAL: EVALUACION CRITICA XXI CONGRESO COLOMBIANO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

## “UN ESTROGENO NO ES CUALQUIER ESTROGENO”

Conferencista: James Pickar; M.D. F.A.C.O.G.

Durante muchos años se había creído que los estrógenos funcionaban mediante un mecanismo genómico de acción a través de un solo receptor; ahora se sabe que existen por lo menos dos tipos diferentes de receptores ( $\alpha$  y  $\beta$ ) para los estrógenos y que éstos funcionan también a través de un mecanismo de acción no genómico el cual genera efectos más rápidamente.

Debe recordarse que los estrógenos no solamente se clasifican en términos de potencia, sino también en términos de superficie.

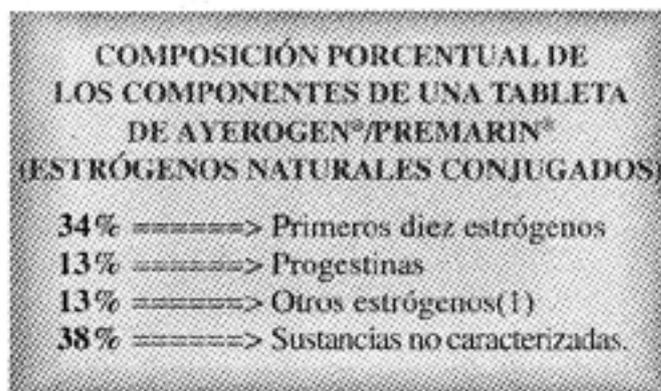
Un estrógeno puede tener efectos diferentes en tejidos diferentes, y dos estrógenos pueden tener el mismo efecto sobre un mismo tejido, pero tener efectos diferentes en otro tejido. El concepto de potencia de los estrógenos se medía anteriormente por el grado de ligazón a su receptor, pero se ha observado que algunos estrógenos que se ligan fuertemente a su receptor son menos potentes que muchos que se ligan con debilidad.

Anteriormente acostumbraba a decirse que “un estrógeno es un estrógeno”, sin embargo gracias al desarrollo de la investigación se ha podido demostrar que cada uno de los estrógenos existentes tiene sus características físicas, químicas, farmacocinéticas, mecanismos de acción y beneficios terapéuticos propios; por esta razón se está dando gran importancia a los estrógenos naturales conjugados (ENC) y se está investigando cada vez más sobre su potencia, mecanismos de acción, actividad sobre los diferentes tejidos, etc.

Aunque Ayerogen®/Premarin® (estrógenos naturales conjugados) se lanzó al mercado en 1942 y se continúa elaborando en la misma forma, ha sido nuevamente evaluado en cuanto a su composición, recurriendo a la más alta tecnología disponible cronológicamente (colorimetría simple, colorimetría de columna empaquetada, cromatografía, etc). Inicialmente se creía que una gragea de Ayerogen®/Premarin® estaba compuesta por un solo estrógeno: estrona; posteriormente se afirmó que estaba compuesta por 10 componentes (Tabla 2), pero se ha demostrado recientemente la existencia de más de 200 compuestos, no solamente de estrógenos, sino también de progestinas y otros componentes no identificados aún (Tabla 1).

Es así como se afirma que un 34% de los componentes de una tableta de ENC (Ayerogen®) está conformado por los primeros diez estrógenos identificados inicialmente, 13% progestinas, 13% nuevos estrógenos, además de los diez primeros, y un 38% por sustancias no caracterizadas.

TABLA 1



(1) Se ha identificado un nuevo estrógeno en las grageas de Ayerogen®, el estradieno, el cual constituyen el cuarto estrógeno más abundante en una proporción tres veces mayor que el D 8,9-DHES, y cuya actividad es similar a la de este compuesto, sin embargo estos son estudios preliminares.

Podemos entender mejor la acción de los estrógenos, pues conocemos no solamente sus mecanismos genómicos de acción, sino también su actividad por mecanismos de acción no genómicos.

### Conclusiones

1. Estrógenos conjugados es una mezcla compleja de múltiples componentes.
2. La actividad clínica de Estrógenos conjugados está basada en su composición total, no en una porción seleccionada de sus componentes.
3. Los nuevos datos de la composición de Estrógenos conjugados refuerzan su exclusividad y puede ayudar a explicar su seguridad y eficacia.

Estrógenos constituyentes

Gráfica 1

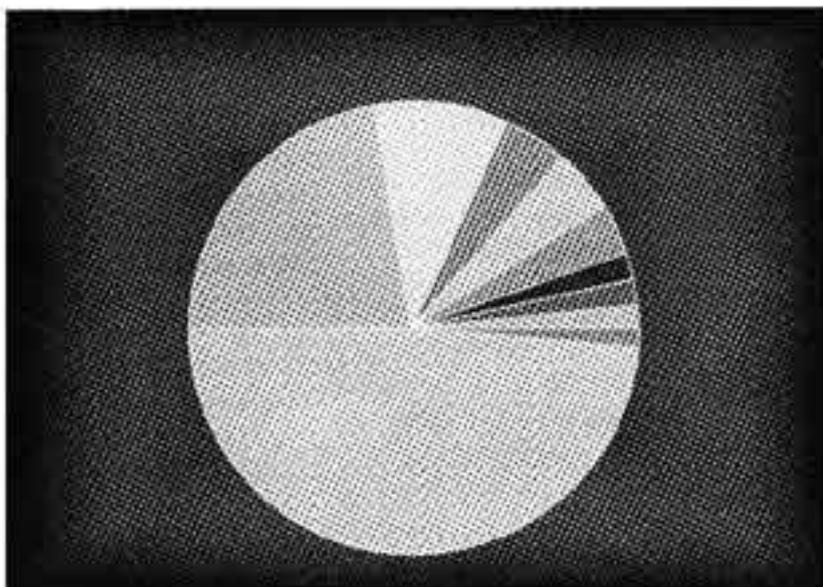


Tabla 2

	Equilina
	17 $\alpha$ -dihidroequilina
	17 $\beta$ -dihidroequilina
	17 $\alpha$ -estradiol
	Equilenina
	17 $\alpha$ -dihidroequilenina
	17 $\beta$ -dihidroequilenina
	D 8,9-dehidroestrona
	17 $\beta$ -estradiol
	Estrona

# ESTROGENOS NATURALES CONJUGADOS EN LA PREVENCION DE LA CARDIOPATIA CORONARIA

Conferencista: Enrique Melgarejo; M.D. Jefe de Cardiología Clínica Marly. Profesor Asociado de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada. Past President Colegio Panamericano de Endotelio

## Generalidades

Desde que la mujer cambió su estilo de vida y comenzó a competir ha sido sometida a una gran carga de estrés para lo cual no estaba preparada ni protegida, por ello se ha convertido en blanco de la enfermedad coronaria.

Desde 1982 en los EE.UU. la enfermedad coronaria empezó a declinar en los hombres y a tener un incremento alarmante entre las mujeres.

Existen varios postulados que confirman a la menopausia como un factor de riesgo vascular:

- La enfermedad coronaria en la mujer es mucho más agresiva que en el hombre.
- El infarto presenta una tasa de mayor mortalidad en la mujer.
- Los procedimientos para bypass tienen más complicaciones en la mujer.
- El tabaquismo produce menopausia precoz.

Está demostrado que los estrógenos protegen a la mujer del infarto de miocardio durante su vida sexual activa y puede observarse la gran brecha existente en lo que hace referencia a incidencia de infarto entre hombres y mujeres durante este período de la vida; pero cuando la mujer llega a la menopausia pierde la protección brindada por los estrógenos básicamente desde el punto de vista lipídico y se hace más susceptible a los eventos isquémicos coronarios, ya que aumenta el nivel de LDL (nocivo) y se reduce el nivel de HDL, que es protector.

Tabla 3

<p><b><i>fundaciones del oxido nitrico</i></b></p> <p>vasodilatacion inhibicion de la adhesion y agrecion plaquetarias inhibicion de la proliferacion y migracion de mux culo liso inhibicion de la endotelia - 1</p>
---

## Endotelio

El problema se origina a nivel del órgano endotelial, el cual al ser agredido por factores de riesgo se vuelve disfuncional y se convierte en el culpable de patologías fatales tales como aterosclerosis, hipertensión, vasoespamo, coagulopatía, sepsis, diabetes, etc. El endotelio genera un gran número de sustancias vasoactivas de las cuales la más importante es el Factor Relajante Derivado del Endotelio (EDRF), que ha sido identificado como óxido nítrico. Este factor posee una acción vasodilatadora que inhibe la agregación plaquetaria, la proliferación y migración de músculo liso y se protege de sustancias que él mismo produce, tal como la endotelina-1, que es la sustancia vasoconstrictora más potente conocida actualmente (Tabla 3).

El óxido nítrico se produce a partir de la L-arginina, la cual por medio de la enzima, NO sintasa constitutiva, (que normalmente se encuentra presente en el endotelio), es calcio dependiente y ejerce su función a través del GMPc. También existe otra enzima, la NO sintasa inducible, cuya expresión genera grandes cantidades de NO que la hacen deletérea; es decir hay dos óxidos nítricos; uno bueno producido normalmente por el endotelio en forma permanente y otro malo producido en determinadas circunstancias, tal como sucede en el shock séptico.

Cuando se produce la disfunción del endotelio, este órgano pierde su capacidad de membrana biológica activa y se transforma en una membrana pasiva permitiendo el paso de moléculas nocivas, tales como la fracción LDL del colesterol al espacio subendotelial; también pierde la capacidad de producción de óxido nítrico al mismo tiempo que incrementa la producción de endotelina-1, que como se mencionó anteriormente es un poderoso vasoconstrictor. Simultáneamente, el endotelio expresa moléculas de adhesión que posteriormente darán origen al síndrome de disfunción endotelial.

## Endotelio y aterogénesis

A lo largo de la serie de eventos biomoleculares que dan origen a la formación de la placa ateromatosa, encontramos el evento de oxidación moderada y peroxidación del LDL, que constituye un paso fundamental para la ruptura del ciclo de aterogénesis, susceptible a la intervención de los estrógenos por cuanto éstos poseen un gran potencial antioxidante.

**Proceso aterogénico:** La fracción LDL del colesterol daña el endotelio y pasa al espacio subendotelial donde es oxidado.

Esto hace que el endotelio exprese moléculas de adhesión permitiendo al monocito adherirse al espacio endotelial y convertirse en macrófago. El LDL oxidado ya no se une a su receptor nativo, sino que se une a otro tipo de receptor llamado "scavenger" o carroñero que a diferencia del receptor normal no sufre el proceso de autorregulación; el ingreso de LDL no se bloquea permitiendo la acumulación de esta molécula, lo que da origen a la célula espumosa que es el inicio de la estría grasa.

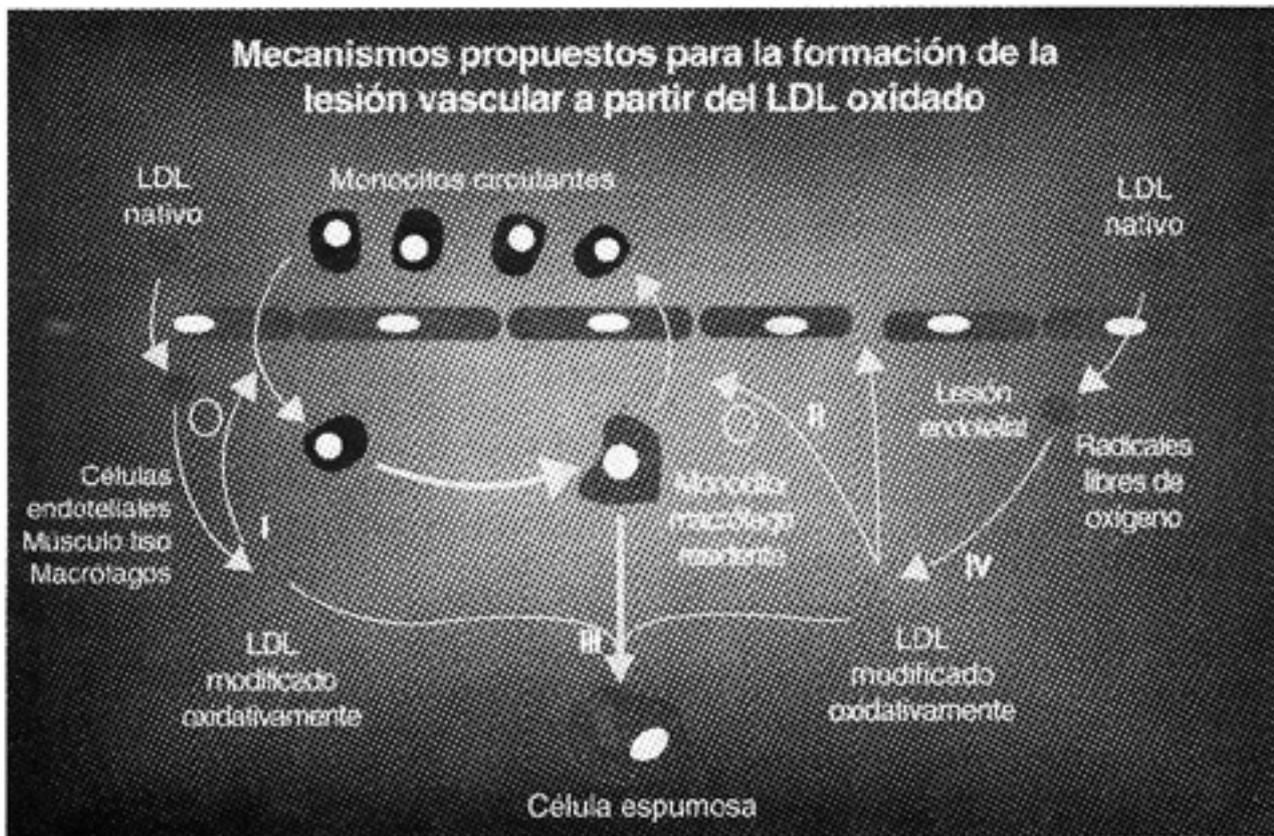
Una vez que la célula espumosa estalla y libera su contenido lipídico forma el núcleo lipídico de la placa, entonces el endotelio induce la migración y proliferación de músculo liso lo cual constituye posteriormente la capa fibrosa de la placa aterosclerótica. Una vez constituida la placa aterosclerótica, ésta se puede complicar por acción de las fuerzas de rozamiento o factores humorales, proporcionando una fisura a la placa, en cuyo caso se forma un trombo que es lo que mata al individuo.

Fases intermedias de este proceso se manifiestan clínicamente en forma de eventos isquémicos agudos (muerte súbita, infarto de miocardio, angina inestable). Es lógico comprender que la reducción del colesterol permite una reducción del proceso aterogénico. Se está investigando ampliamente en cómo estabilizar la placa aterosclerótica para que no se complique y se fracture; ya se sabe que algunas estatinas tienen esta ventaja de prevenir la complicación de la placa.

Si administramos antioxidantes, y logramos inhibir la oxidación de LDL, romperemos la cadena crucial en el proceso aterogénico; de ahí el beneficio de los estrógenos naturales conjugados en la interrupción de este proceso debido a que actúan como poderosos antioxidantes, (función antiaterogénica de los estrógenos).

Es así como los estrógenos a nivel endotelial aumentan la producción de óxido nítrico y prostaciclina (vasodilatadora y antiplaquetaria) y reducen las concentraciones de endotelina, tromboxano A2, así como también reducen la adhesión plaquetaria y la concentración de citoquinas (Tabla 4).

Localmente los estrógenos se ligan al receptor específico a nivel endotelial produciendo un efecto calcioantagonista y actúan sobre los canales de potasio, produciendo un efecto vasodilatador; además ejercen funciones tisulares consistentes en disminución de la proliferación de la neointima, disminución en la formación de colágeno y aumento en la formación de vasos colaterales. Los estrógenos poseen efectos antitrombóticos y pro-fibrinolíticos, mediante la reducción de fibrinógeno, reducción PAI (Inhibidor de Activación del Plasminógeno) y reducción de LP(a), recordemos que éste es el puente entre la aterosclerosis y la trombosis. Los estrógenos también generan mejoría de la resistencia a la insulina (síndrome metabólico).



## Estrógenos y lipoproteínas

Se ha demostrado con mucho detalle que los estrógenos producen efectos protectores contundentes, generados de su acción sobre las lipo-proteínas como se puede apreciar en la tabla 5.

Tabla 4

*Funciones de los estrógenos a nivel endotelial.*

↑ NO	↓ Endotelina
↑ PG <sub>2</sub>	↓ Tromboxano A <sub>2</sub>
	↓ Adhesión plaquetaria
	↓ Citoquinas

Tabla 5

*Otros mecanismos de cardioprotección de la TRH : Sistémicos*

<b>Coagulación arterial</b>	
↓	Fibrinógeno
↓	PAI
↓	Lp(a)
<b>Efectos tisulares</b>	
↑	Insulina
↑	Glucosa

A diferencia de otros estrógenos, los estrógenos naturales conjugados no sólo son capaces de reducir la fracción LDL

(factor nocivo), sino que también aumentan la fracción HDL (factor protector). Con relación a las estatinas se sabe que estos fármacos no producen ningún tipo de modificación sobre la concentración de la Lp(a), en tanto que los estrógenos sí modifican sustancialmente su concentración en sangre, lo que genera un efecto fuertemente positivo, desde el punto de vista de la aparición de trombos en una placa aterosclerótica. Comparativamente los estrógenos y las estatinas demuestran que los primeros reducen los niveles de LDL, no tanto como las estatinas; pero con relación al HDL, las estatinas tienen un efecto mínimo, mientras que los estrógenos tienen una marcada acción sobre el HDL.

En cuanto a la peroxidación del LDL, es bien conocido que los subproductos de peroxidación son reducidos por los estrógenos que químicamente forman los estrógenos naturales conjugados (estróna, 17-β estradiol, equilina, equilenina, etc.), lo cual refleja la potente acción antioxidante de éstos. En un estudio realizado con células endoteliales cultivadas de porcino, se demostró que al ser sometidas a LDL oxidado, la supervivencia de estas células endoteliales se reducía dramáticamente, pero si eran sometidas a cultivo con estrógenos naturales conjugados, la supervivencia aumentaba. Esto nos indica que los estrógenos, especialmente los naturales conjugados, se traducen en supervivencia de la célula endotelial. En prevención secundaria los estrógenos naturales conjugados también juegan un papel importante. Se ha demostrado que las mujeres que toman estrógenos están más protegidas que el resto de la población. Se llevó a cabo un estudio en mujeres que tuvieron precordialgia por cualquier motivo y se les sometió a arteriografía coronaria. Diez años más tarde, en el grupo de mujeres que presentaron precordialgia pero que no tenían enfermedad coronaria angiográficamente demostrable, no se observó un cambio significativo, en tanto que si se observó una leve tendencia de aumento en la supervivencia de las mujeres que habían utilizado estrógenos naturales conjugados (Tabla 6).

*Acciones de los estrógenos naturales conjugados*

Mecanismo	Efecto
↑ Síntesis de receptores de LDL	↓ LDL
↑ Actividad de la LP lipasa	↑ HDL
↓ Actividad de la lipasa hepática	↑ HDL
↑ Síntesis de VLDL	↑ VLDL
↓ Captación LDL por el endotelio	↓ aterogénesis
↓ Oxidación de LDL	↓ aterogénesis

En el grupo de mujeres que se les había diagnosticado enfermedad coronaria, se observó una mejoría superior en las mujeres que estaban tomando estrógenos en comparación con aquellas que no los tomaron; es por ésto que la American Heart Association (AHA) recomienda que a toda mujer con enfermedad coronaria y menopáusica debe dársele la oportunidad de recibir estrógenos naturales conjugados.

### Aplicaciones para el tratamiento

Muchos factores de riesgo llevan a enfermedad coronaria y por tanto la terapia estrogénica u hormonal debe ser considerada en la prevención y tratamiento de las mujeres con riesgo cardiovascular, lógicamente es necesario insistir en que deben fumar menos y hacer más ejercicio. Es importante diagnosticar y manejar la hiperlipidemia y la hipertensión; controlar el sobrepeso y la obesidad si existen, los tratamientos pueden también asociar ácido acetilsalicílico en dosis bajas.

## ESTROGENOS NATURALES CONJUGADOS EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Conferencista: Enrique Ardila; M.D. Profesor visitante, Facultad de Salud UIS. Profesor Asociado de Medicina Interna y Endocrinología, Facultad de Medicina Universidad Nacional

Receptores estrogénicos en el hueso. Existen múltiples artículos sobre experimentos que demuestran que hay varios tipos de células que responden directamente a los estrógenos (receptores estrogénicos en el hueso). (Tabla 7).

Tabla 7

<p><b>Celulas oseas que responden a los estrógenos</b></p> <p><b>osteoclastos</b> <b>celulas estromales macrofagos</b> <b>osteoblastos</b></p>
--

También se ha confirmado que las mujeres durante la postmenopausia además de presentar una disminución en la concentración de estrógenos, presentan trastornos en el metabolismo del calcio y eliminan mayor cantidad de calcio por la orina; con este postulado se dio inicio al uso de marcadores de resorción ósea a nivel clínico, siendo el primer marcador la relación calciuria/creatinuria, el cual al estar aumentado nos indica que la paciente está perdiendo hueso y por consiguiente está presentando osteoporosis (Tabla 8).

Tabla 8

<p><i>Efectos producidos por la reducción de estrógenos sobre diferentes hormonas que tienen que ver con el metabolismo óseo:</i></p>	
↑ Calcitonina	<p><b>Los estrógenos previenen la pérdida ósea</b></p>
↓ Reabsorción ósea	
↓ Sensibilidad de la PTH	
↑ Síntesis de D <sub>3</sub>	
↑ Absorción de calcio	

### Conclusiones

- 1) La osteoporosis es una enfermedad común y costosa.
- 2) La densitometría ósea, y potencialmente los marcadores óseos, son importantes en el tratamiento de mujeres en riesgo o con osteoporosis. (Tabla 9).
- 3) La TRE/ TRH, constituyen la piedra angular de la prevención y tratamiento de la osteoporosis.
- 4) La TRE/TRH, deben comenzarse tan pronto como sea posible.
- 5) La TRE/TRH, deben ser continuas.
- 6) Datos preliminares sugieren que las pacientes ancianas también responden a la TRE/TRH.

Tabla 9

<p><b>Marcadores bioquímicos de remodelación ósea</b></p> <p><i>Formación ósea</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Osteocalcina (GLA)</li> <li>- Fosfatasa alcalina ósea específica</li> </ul> <p><i>Resorción ósea</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Colágeno de puentes cruzados</li> <li>- N-telopeptidos de puentes cruzados</li> <li>- C-telopeptidos de puentes cruzados</li> </ul>
---

# PAPEL DE ESTROGENOS NATURALES CONJUGADOS EN LA PREVENCION DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

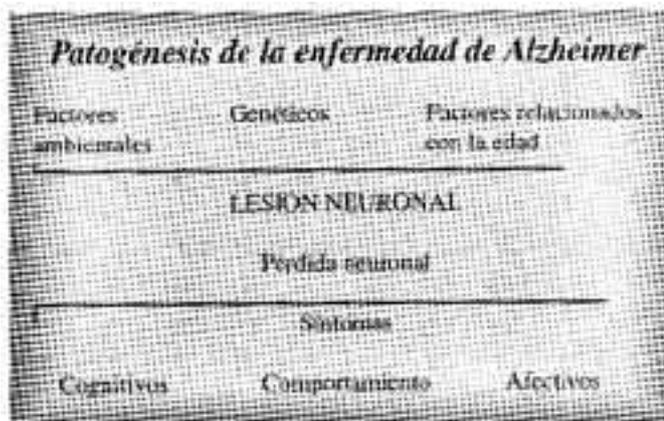
Conferencista: William Onatra; M.D. Profesor Asociado Departamento de Ginecología y Obstetricia Universidad Nacional de Colombia.

Se ha encontrado que en el cerebro existen receptores para estrógenos, progesterona, y testosterona, los cuales se encuentran en el aspecto basal del cerebro. Es necesario comprender cómo es la comunicación neuronal a nivel cerebral, para poder entender cuál es el papel e importancia de los estrógenos, en este tipo de funciones. Se sabe que los estrógenos tienen efecto a nivel hipotalámico, que intervienen en la síntesis protéica, tienen receptores específicos que modulan la MAO, y la serotonina, y mejoran la función neuronal como se verá posteriormente.

Los receptores de estrógenos ( $\alpha$  y  $\beta$ ) tienen diferentes sitios a nivel cerebral; p.ej. el receptor  $\alpha$  se encuentra a nivel supraóptico y paraventricular, mientras que los receptores  $\beta$  se encuentran en la región ventromedial. Debe recordarse que el daño neuronal está dado por los radicales libres, deficiencia de estrógenos, factores genéticos, trauma craneano, isquemia, exceso de cortisol (estrés, depresión), deficiencias nutricionales, y oleadas de calor.

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno de origen genético que la padece cerca del 40% de la población mayor de 80 años. Aumenta tanto en hombres como mujeres después de los 65 años y su etiología es multifactorial. Entre las causas que generan la enfermedad de Alzheimer se incluyen factores genéticos, factores medioambientales, factores relacionados con la edad, cuya pérdida neuronal da origen a trastornos en los planos cognitivos, del comportamiento y alteraciones afectivas (Tabla 10).

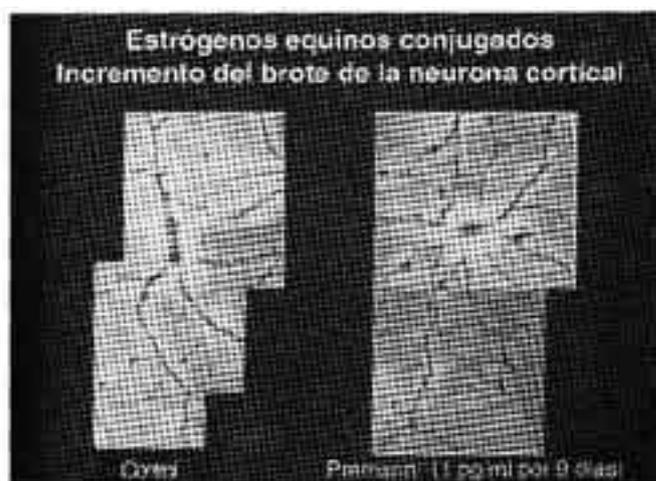
Tabla 10



Así como a nivel cardiovascular, a nivel cerebral también existe una acción oxidante que es protegida por la acción antioxidante de los estrógenos naturales conjugados. Con los años las neuronas normales van perdiendo sus ramifica-

ciones dendríticas, lo cual explica parte del proceso de envejecimiento a nivel cerebral. Se ha podido demostrar que la administración de estrógenos equinos conjugados mejora dichas ramificaciones, conformando la acción protectora de los estrógenos en la enfermedad de Alzheimer. Si se analiza la sobrevivencia a nivel neuronal, los factores de crecimiento y la protección de los diferentes estrógenos, se puede apreciar que son los estrógenos equinos conjugados los que dan resultados óptimos (Gráfica 3).

Gráfica 3



La terapia hormonal con estrógenos mejora, no solamente los síntomas ginecológicos, sino también el componente mental, en forma estadísticamente significativa. Epidemiológicamente hay varios estudios en los cuales se demuestra como luego de un período de tratamiento con estrógenos se mejoran los síntomas de la enfermedad de Alzheimer, pues actúan como protectores en esta entidad patológica.

En resumen se puede decir que:

- 1) La deficiencia de estrógenos está asociada a la enfermedad de Alzheimer.
- 2) La terapia hormonal con estrógenos naturales conjugados demora la expresión y progresión de esta enfermedad.
- 3) Que se encuentra esta deficiencia en alteraciones muy específicas a nivel cerebral.
- 4) Los estrógenos mejoran la calidad neuronal.
- 5) La deficiencia de estrógenos está asociada con aceleración del envejecimiento normal del cerebro.
- 6) Los esteroides sexuales modifican o moderan los neurotransmisores en el S.N.C. explicando los diferentes estados de comportamiento en la vida de la mujer.

*Los hallazgos anteriores han sido ampliamente demostrados con los estrógenos naturales conjugados presentes en Ayrogen®/Premarin® y no pueden ser extrapolados a otros estrógenos o preparaciones sintéticas de estrógenos.*

*Adaptado de la Declaración de la FDA, mayo de 1997.*

11. Sherwin BB. Hormones, mood, and cognitive functioning in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 1996; 87: 20S-26S.
12. Paganini-Hill A. Oestrogen replacement therapy and Alzheimer's disease. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103 (suppl 13): 80-8

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 1994; 843.
2. Lindsay R. Prevention and treatment of osteoporosis. *Lancet* 1993; 341: 801.
3. Lindsay R, Cosman F, Nieves J. Estrogen: effects and actions in osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1993; (suppl 1): S150-S152.
4. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J.* 1988; 111: 383.
5. Brunner D, Weisbort J, Meshulam N, et al. Relation of serum total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol percentage to the incidence of definite coronary events: twenty-five year follow-up of the Donolo-Tel Aviv Prospective Coronary Artery Disease Study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1271.
6. Bush TL, Fried LP, Barrett-Connor E. Cholesterol, lipoproteins, and coronary heart disease in women. *Clin Chem.* 1988; 34: B60.
7. NIH consensus development panel on triglycerides, high-density lipoprotein levels as predictors of cardiovascular deaths in women. *Circulation.* 1993; 153: 2209.
8. Anderson TJ, Meredith IT, Yeung AC, Frei B, Selwyn AP, Ganz P. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *New Engl J Med* 1995; 332: 488.
9. Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D. Estrogen replacement therapy and cognitive function in older women. *JAMA.* 1993; 260: 2637-2641.
10. Kampen DL, Sherwin BB. Estrogen use and verbal memory in healthy postmenopausal women. *Obstet. Gynecol.* 1994; 83: 979-983.

## II CONGRESSO LATINOAMERICANO DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

### GORDURA CORPORAL NO CLIMATÉRIO

---

Filip Raskin, D.; Pinto-Neto, A.M.; Neves-Jorge, J. Dept<sup>o</sup>s. Tocoginecologia - PUC-CAMPINAS/UNICAMP. Av. John Boyd Dunlop, s/n - Campus II Tel.: 55 19 729 8320. Unicamp Tel.: 55 19 289 1471 - FAX 55 19 289 5935

**Objetivos:** Avaliar os padrões de distribuição de gordura corporal em mulheres de 45 a 65a.

**Material e Métodos:** Estudo de corte transversal com 259 pacientes. Considerou-se a idade, status menstrual, tempo de menopausa; os antecedentes de hipertensão arterial, diabetes, doença cardiovascular, obesidade e dislipidemias. Observou-se a dieta, atividade física, o tabagismo, etilismo, IMC, a relação das circunferências cintura-quadril, a PA, os valores de FSH, colesterol, LDL, HDL, VLDL, triglicérides, glicemia, colesterolo/HDL e LDL/HDL.

**Resultados:** A média etária foi 51,5a.; 37,1% na perimenopausa e 62,9% na pós menopausa, tempo médio de amenorréia 3,5a. Verificou-se perfil ginecói-de (RCQ ? 0,80cm) em 23,5% e padrão andróide de distribuição da gordura corporal

em 76,4%. Observou-se predomínio de não obesas com IMC médio de 28,4Kg/m<sup>2</sup> independente do status menstrual e distribuição da gordura corporal. Constatou-se informações relativas a estilo de vida sedentária e dieta hipercalórica em 78,7% e 58,6%. A análise multivariada observou-se relação direta entre padrão de distribuição andróide e status menstrual, tempo de menopausa, antecedente pessoal de hipertensão arterial e hipercolesterolemia, níveis de FSH ? 40 UI/ml, LDL e triglicérides ? a 150 mg/dl e de HDL ? a 50mg/dl. As razões entre colesterol total/HDL e LDL/HDL também apresentaram relações com o padrão andróide.

**Conclusões:** O status menstrual e os anos pós menopausa são preditores independentes das modificações que ocorrem na distribuição da gordura corporal e o risco cardiovascular determinado pelas alterações do perfil lipídico também associou-se ao perfil andróide da gordura corporal.

### TRH EM MULHERES COM SOBREPESO

---

Lima Jr. JA.; Pinto-Neto, AM.; Pedro, A.; Paiva, L.C. Departamento de Tocoginecologia, FCM, Unicamp R. Alexandre Fleming, 101 - CEP 13083-970-Campinas, SP Tel.: 55 19 289 1471 - Fax: 55 19 289 5935

**Objetivo:** Avaliar e comparar as variações no índice de massa corporal em três anos de observação de mulheres na pós menopausa com sobrepeso e sem sobrepeso, com ou sem TRH.

**Material e Métodos:** Este é um estudo de coorte retrospectivo, realizado através da avaliação de prontuários de pacientes na pós-menopausa, acompanhadas em um serviço de climatério. Foram avaliadas 166 usuárias e 136 não usuárias de terapia de reposição hormonal, por três anos. Para análise, as mulheres foram divididas em grupos com índice de massa corporal menor que 27 ou maior ou igual a 27 de acordo com os dados da observação inicial, sendo utilizados para a análise estatística o Teste T para amostras independentes e o Teste T para amostras pareadas.

**Resultados:** Observamos que as usuárias de TRH com IMC $\geq$ 27 não apresentaram variações significativas em

seu IMC em três anos de observação. Já as não usuárias, com IMC $\geq$ 27, apresentaram aumento do IMC no terceiro ano de acompanhamento ( $p=0,04$ ). Comparando as variações das usuárias com as das não usuárias não foi observada diferença significativa. As mulheres com IMC $<$ 27 usuárias ou não usuárias de TRH apresentaram aumento no IMC no terceiro ano de observação. Também não houve diferença significativa quando foram comparadas as variações do IMC das usuárias com a das não usuárias de TRH com IMC $<$ 27.

**Conclusões:** Houve aumento no IMC das mulheres no terceiro ano de observação, exceto naquelas com IMC $\geq$ 27 usuárias de TRH; As variações no IMC das usuárias e não usuárias de TRH não foram diferentes, tanto nas que apresentaram IMC $\geq$ 27, quanto nas que apresentaram IMC $<$ 27.

## TRH EM MULHERES HIPERTENSAS

---

Lima Jr. JA.; Pinto-Neto, AM.; Pedro, A; Paiva, L.C. Departamento de Tocoginecologia, FCM, Unicamp R. Alexandre Fleming, 101- CEP 13083-970-Campinas, SP. Tel.: 55 19 289 1471 - FAX 55 19 289 5935

**Objetivo:** Avaliar e comparar as variações na PAS e na PAD em três anos de observação em mulheres na pós menopausa hipertensas ou não, com ou sem TRH.

**Material e Métodos:** Este é um estudo realizado através da avaliação de prontuários de pacientes, acompanhadas em um serviço de climatério. Para análise, as mulheres foram divididas em dois grupos: um grupo de hipertensas, quando apresentaram pressão arterial maior ou igual a 140 x 90 mmHg na primeira observação, e não hipertensas quando não cumpriam tal requisito. A análise estatística foi realizada utilizando-se o Teste de Wilcoxon.

**Resultados:** Observamos que as mulheres não hipertensas, usuárias de TRH apresentaram aumento na PAS no primeiro e segundo anos de acompanhamento, enquanto as não usuárias apresentaram aumento na PAS nos três anos. Quando comparadas entre si não houve diferença entre as

variações. A PAD das mulheres não hipertensas usuárias de TRH aumentou no segundo ano de observação, enquanto a PAD das não usuárias não se alterou de forma significativa. A comparação da variação da PAD entre as usuárias e não usuárias não mostrou diferença significativa. A PAS das hipertensas, tanto usuárias quanto não usuárias de TRH, diminuiu nos três anos de observação. Quando comparadas as variações das usuárias com as das não usuárias, não houve diferença significativa. A PAD das mulheres hipertensas, usuárias ou não de TRH, apresentou diminuição nos três anos de observação, não havendo diferença entre a variação das usuárias e não usuárias.

**Conclusão:** Não houve diferença significativa entre as variações na PAS e PAD das usuárias e da não usuárias de TRH, tanto hipertensas quanto não hipertensas.

## TRH E RISCO DE TROMBOEMBOLISMO:

---

Margarido, P.F.R.; Arie, W.M.Y.; Bagnoli, V.R.; Fonseca, A.M.; Halbe, H.W. & Pinotti, J.A. Clínica Ginecológica da FMUSP (Serviço do Prof J.A. Pinotti). Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 Tel: 282-7394

**Objetivo:** Avaliar os fatores de risco para desenvolvimento de tromboembolismo em mulheres em uso de terapêutica de reposição hormonal (TRH).

**Material e Métodos:** De 01 a 07/98 foram estudadas 10 mulheres em uso de TRH com idades entre 26 e 73 anos. 5 apresentavam antecedente de fenômeno tromboembólico e 5 desenvolveram a doença durante a TRH. Foram analisados os seguintes fatores de risco: antecedentes pessoais; obesidade, avaliada pelo índice de Quetelet (peso/altura<sup>2</sup>); hipertensão arterial sistêmica, faixa etária no momento do desenvolvimento do fenômeno tromboembólico; tabagismo; e tipo de hormônio em uso.

**Resultados:** 20% apresentavam antecedente de Síndrome Antifosfolípide, 10% com antecedente de Lúpus Eritematoso Sistêmico, 20% com hipertensão arterial, 70% das pa-

cientes tinham obesidade ou excesso de peso, 80% com idade maior que 40 anos e 10% eram tabagistas. 50% das pacientes estudadas não apresentavam antecedente de doença tromboembólica e desenvolveram o episódio na vigência de TRH. Destas, 40% receberam estrogênios e 60% progestagênios. As 50% restantes iniciaram o acompanhamento no setor com antecedente de episódio tromboembólico, sendo que 40% delas receberam estrogênios, 20% fizeram uso de progestágenos e 40% não usaram hormônios. O seguimento destas pacientes variou de 3 meses a 6 anos, não sendo identificada ocorrência de episódio tromboembólico nestas pacientes neste período.

**Conclusões:** este estudo preliminar mostrou que houve predomínio de fenômenos tromboembólicos em pacientes obesas ou com excesso de peso e naquelas em uso de progestágenos.

## EVALUACION DE LA TOLERANCIA Y EFECTO SOBRE EL PESO Y TENSION ARTERIAL DE DOS ESQUEMAS SECUENCIALES DE THR CON ESTRADIOL Y PROGESTERONA MICRONIZADA.

Fusaro D., Campostrini B., Frizza A. Martino M., Parisi C., Pozzo de Cima S., R. Vidal D., Sáenz G., Sauchelli L., Scoccimarra S., Witis S. Institución: Grupo Cooperativo GECLIM. Dirección: Arcos 2626, Cap. Fed. (1428). Tel./Fax: 54.1.781.5009 ++ 273 - Argentina.

**Objetivo:** Evaluar la Tolerancia, el efecto sobre Peso (P) y Tensión arterial (TA) del 17β estradiol (E2) y la progesterona micronizada (PM) por vía oral en 2 dos esquemas secuenciales de THR con privación mensual o trimestral.

**Material y Método:** Fueron estudiadas 134 pacientes postmenopáusicas (p) randomizadas según día de nacimiento para recibir 12 meses de THR con 2 mg de E2 oral asociado a: Grupo A (69 p): 200 mg/día por 14 días/mes de PM. Grupo B (65 p): 200 mg/día por 14 días cada 3 meses de PM. Se evaluó la tolerancia de los 2 esquemas mediante una escala análogo visual a tiempos 3, 6, 9 y 12 meses de tratamiento. Se registraron los valores de P y TA sistólica y diastólica a tiempos 0, 3, 6, 9 y 12 meses. Ambas ramas se hallaban balanceadas al ingreso

al estudio respecto de: edad, peso, TA, índice de Quetelet, tipo y tiempo de menopausia. Para el análisis estadístico se usó el test de Wilcoxon y el test de T.

**Resultados:** 16 p (12%) abandonaron el estudio. Por causas ajenas al tratamiento, en B: 7 p. Por efectos colaterales, en A: 4 p, y en B: 5 p. Se refirieron como efectos adversos: mastalgia 39 p (33%), tensión premenstrual 24 p (20%), metrorragia 17 p (14%), gastrointestinales 10 p (8%) y otros 3 p (2%). El p y la TA no mostró cambios significativos post tratamiento en ambas ramas.

**Conclusiones:** Ambos esquemas fueron bien tolerados y el índice de deserción puede considerarse aceptable.

## ANALISIS DE LA INCIDENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE OSTEOPOROSIS, EN UNA POBLACION DE MUJERES POST-MENOPAUSICAS EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES. ARGENTINA

Dres.: Magaril, Clelia; Perelstein, Sergio; Montoya, Claudio; Dillon, Juan; Moussatche, José. Hospital del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires "Dr. J.M. Ramos Mejía". General Urquiza 609 (1221). Buenos Aires. República Argentina.

**Material y Método:** Se estudió una población de 296 mujeres post-menopáusicas sanas, sin Terapia Hormonal de Reemplazo (THR), que consultaron por sintomatología climatérica o control ginecológico. En la primera visita se realizó anamnesis, se pidieron estudios de rutina y se solicitó Densitometría Ósea (DMO) de columna lumbar y ambas caderas. El promedio de edad de las pacientes fue de 50.04 años, edad promedio de la menopausia 47.3 años y tiempo de amenorrea 5.5 años. El peso promedio fue de 62,2 kg. y la altura promedio fue de 157 cm. Los resultados de la DMO se dividieron en 3 grupos: G1: DMO normal para la edad (25.67%); G2: DMO entre 1 y 2,5 Desvíos Standard (DS) (37.83%)

y G3: DMO por debajo de 2,5 DS (36.48%). Se analizaron los factores de riesgo (FR) en cada grupo.

**Resultados:** A continuación se analizan los resultados estadísticamente significativos:

**Conclusión:** La mayor incidencia de OP se observó en pacientes con 2 o más FR, en concordancia con la mayoría de los trabajos internacionales. Pero en nuestro grupo, es importante destacar que algunos FR importantes, como el tabaquismo, no incidieron en la aparición de OP, como era esperable. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó la prueba de Chi cuadrado.

	GRUPO 1 n: 76 (25.67)	GRUPO 2 n: 112 (37.83%)	GRUPO 3 n: 108 (36.48%)
No dieta	n: 68 (89.47%)	n: 104 (95.29%)	n: 108 (96.42%)
No gimnasia	n: 64 (84.21%)	n: 100 (92.59%)	n: 96 (85.71%)
Tabaco	n: 28 (36.84%)	n: 12 (11.11%)	n: 28 (25.00%)
Antecedentes	n: 16 (21.10%)	n: 8 (7.40%)	n: 32 (28.57%)
Pat. Tiroidea	n: 4 (5.26%)	n: 16 (14.81%)	n: 24 (21.42%)
Tr. Corticoides	n: 4 (5.26%)	n: 4 (3.70%)	n: 8 (7.14%)
Mp. Tempra	n: 4 (5.26%)	n: 32 (25.92%)	n: 24 (21.42%)

## EFEITO DO 17BETA-ESTRADIOL POR VIA TRANSDÉRMICA SOBRE A LIPOPROTEÍNA(a) EM MULHERES PÓS-MENOPAUSAIS HIPERTENSAS

Sakamoto, Luís C.; Hai-Be, Hans W.; Pares, Madalena M.; Fonseca, Ângela M.; Ramos, Laudelino O.; Pinotti, José A. Clínica Ginecológica - H.C.F.M.U.S.P. - São Paulo.

**Objetivo:** Analisar os efeitos do 17beta-estradiol por via transdérmica sobre a lipoproteína(a) em mulheres pós-menopausais hipertensas.

**Material e método:** Foram estudadas 45 pacientes pós-menopausais brancas hipertensas, no Setor de Ginecologia Endócrina e Climatério do H.C.F.M.U.S.P., divididas em 2 grupos. O primeiro grupo foi constituído de 25 pacientes que utilizaram 17beta-estradiol por via transdérmica com liberação de 50 mcg ao dia, trocados 2 vezes por semana. O segundo grupo foi constituído de 20 pacientes que utilizaram 1 comprimido via oral ao dia de placebo. O tempo de tratamento foi de 180 dias. Foram realizados dosagens de lipoproteína(a) aos tempos 0 e 180 dias, e realizado trata-

mento estatístico através do teste t de Student com intervalo de confiança de 95%.

**Resultados:** No tempo 0, a lipoproteína(a) foi de 38,3 mg/L com desvio padrão de 30,6 no grupo tratado com hormônio, e 39,7 mg/L com desvio-padrão de 23,0 no grupo tratado com placebo. No tempo 180 dias, a lipoproteína(a) no grupo tratado com hormônio reduziu de forma significativa para 30,0 mg/L com desvio padrão de 28,1, e no grupo placebo a lipoproteína(a) não apresentou diferença estatisticamente significativa.

**Conclusões:** O estradiol por via transdérmica pode determinar redução da lipoproteína(a) favorecendo a diminuição do risco cardiovascular.

## EFEITO DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL (TRH) NA MASSA ÓSSEA EM MULHERES MENOPAUSADAS.

Ribeiro F°, FF; Meneses AM; Sabino AT; Terra, EM; Pardini DP. Centro de Saúde e Disciplina de Endocrinologia UNIFESP-EPM. SP-Brasil. Rua Alabastro 262, apt. 111. CEP-01531-010. Tel/Fax - 2773293. SP-Brasil.

**Objetivo:** Estudar o efeito da TRH na massa óssea de mulheres menopausadas, através da densitometria (DO) (DPX-Lunar) em coluna (C) e fêmur (F) em condições basais e anualmente após a TRH.

**Pacientes:** Avaliamos 160 mulheres menopausadas. Menopausa foi definida como amenorréia > 6 meses e níveis de FSH > 40mUI/l. Elas foram divididas em 5 grupos: G0=

permaneceram sem TRH por lano; G1= Receberam TRH por lano; GII= TRH / 2 anos; GIII= TRH / 3anos;TRH / 4anos. A TRH consistiu em 0,625mg de estrógenos conjugados/25d/mês, vo, ou 100mcg de estradiol via transdérmica /semana/mês + medroxiprogesterona 5mg/dia/12dias/mês. A ingesta de Ca era inferior a 500mg/dia em 70% das pacientes, e de 500-1000mg/dia no restante.

	I	TM	Ganho (%)				Perda (%)				BMD (g/cm <sup>2</sup> )			
			C		F		C		F		basal		final	
			n	BMD	n	BMD	n	BMD	n	BMD	C	F	C	F
GO (n=16)	52	4	25	5,3	50	3,1	75	3,0	50	4,0	1,021 ±0,04	0,852 ±0,03	1,014 ±0,04	0,849 ±0,03
G1 (n=82)	52	3	63	5,6	54	4,6	37	2,9	46	5,1	1,037 ±0,02	0,886 ±0,01	1,055 ±0,02	0,884 ±0,01
GII (n=38)	53	4	72	6,7	53	4,9	28	3,8	47	4,7	0,996 ±0,02	0,825 ±0,02	1,025 ±0,02	0,828 ±0,02
GIII (n=18)	53	4	61	7,7	33	7,5	39	2,8	67	4,4	1,004 ±0,04	0,844 ±0,04	1,034 ±0,04	0,837 ±0,03
GIV (n=6)	52	4	83	8,0	50	6,0	17	0,5	50	3,0	1,006 ±0,06	0,792 ±0,04	1,070 ±0,06	0,800 ±0,04

**Resultados:** Os dados de idade(I) e tempo de menopausa (TM) estão expressos em mediana e os de BMD em média( $\pm$ EP).

**Conclusões:** 1-Observa-se uma dissociação da BMD da coluna e do fêmur em resposta à TRH; 2- A % de ganho

foi crescendo e % de perda de BMD foi decrescendo com os anos de TRH, em coluna e fêmur; 3-Apesar dos valores médios de BMD, antes e após a TRH não apresentarem diferença estatisticamente significativa a maior parte das pacientes ganhou massa óssea na coluna e em torno de 50% delas no fêmur também.

## AVALIAÇÃO DAS PACIENTES SUBMETIDAS À CURETAGEM UTERINA NA PERIMENOPAUSA

Wanderley, Miriam S.; Cavalcante, Claudinéia; Leão, Luciani F.; Oliveira, Marco Antônio. Depto. Ginecologia e Obstetria. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade de Brasília. Fone (061) 273 4069/ Fax (061) 273 0105.

**Objetivo:** Devido a maior incidência de patologias endometriais que podem ocorrer nessa faixa etária e que podem passar despercebidas é que nos propusemos a analisar as curetagens uterinas (CTG) realizadas em pacientes no período da perimenopausa.

**Material e Método:** De janeiro de 1996 a junho de 1998, foram avaliadas clínica, laboratorialmente e através de ultrassonografia transvaginal (UST), 81 pacientes com queixa de hiperpolimenorréia que evoluíram para CTG semiótica e/ou terapêutica.

**Resultados:** Das 81 pacientes, 54 (67,5%) tinham mais de 40 anos e 61,3% eram múltiparas (? 4 gestações). Quatro pacientes apresentaram anemia severa e 2 foram transfundidas por apresentarem repercussões hemodinâmicas. Observamos 13 pacientes (16%) hipertensas, 6 (7,4%) diabéticas, 5 (6,2%) obesas, 5 com tireoidopatia (6,2%) e 20 com outras patologias. À UST foi observado miomatose uterina em 29 pacientes (35,8%), espessamento endometrial em 29 (35,8%), exame

normal em 28 (34,6%), patologia anexial em 3 (3,7%), suspeita de pólipos endometrial em 5 (6,2%) e de neoplasia endometrial em 1 (1,2%). Em 47 pacientes (58%) foi tentado tratamento hormonal prévio. À CTG, em 43 pacientes (53%) foi observado hiperplasia endometrial, sendo 38 simples sem atipias, 3 com atipias e 2 complexas com atipias, endométrio normal (padrão proliferativo ou secretor) em 30 (37%), em 6 (7,4%) não houve material suficiente para análise, em 1 (1,3%) foi observado mioma com degeneração mixóide e 1 (1,3%) com adenocarcinoma de endométrio. Também observou-se a presença concomitante de HPV em 2 casos, de pólipos endometrial em 8, NIC I em 1 e câncer "in situ" do colo em 1. Vinte e sete pacientes estão em tratamento hormonal, 29 evoluíram para histerectomia e 25 perderam seguimento clínico.

**Conclusão:** Cinquenta e quatro pacientes (66,6%) apresentaram algum tipo de patologia (endometrial ou cervical), inclusive 2 carcinomas insuspeitos clinicamente, o que nos leva a concluir que todo sangramento uterino anormal, especialmente de pacientes nessa faixa etária, deve ser criteriosamente investigado.

## EVALUACION DE LA TOLERANCIA Y EFECTO SOBRE EL PESO Y TENSION ARTERIAL DE DOS ESQUEMAS SECUENCIALES DE THR CON ESTRADIOL Y PROGESTERONA MICRONIZADA

Fusaro D., Camprostrini B., Frizza A. Martino M., Parisi C., Pozzo de Cima S., R. Vidal D., Sáenz G., Sauchelli L., Scocimarra S., Witis S. Grupo Cooperativo GECLIM. Arcos 2626, Cap. Fed. (1428). Tel./Fax: 54.1.781.5009 ++ 273 - Argentina.

**Objetivo:** Evaluar la Tolerancia, el efecto sobre Peso (P) y Tensión arterial (TA) del 17 $\beta$  estradiol (E2) y la progesterona micronizada (PM) por vía oral en 2 dos esquemas secuenciales de THR con privación mensual o trimestral. Diseño: Prospectivo, randomizado.

**Material y Método:** Fueron estudiadas 134 pacientes postmenopáusicas (p) randomizadas según día de nacimiento para recibir 12 meses de THR con 2 mg de E2 oral asociado a: Grupo A (69 p): 200 mg/día por 14 días/mes de PM. Grupo B (65 p): 200 mg/día por 14 días cada 3 meses de PM. Se evaluó la tolerancia de los 2 esquemas mediante una escala análogo visual a tiempos 3, 6, 9 y 12 meses de tratamiento. Se registraron los valores de P y TA sistólica y diastólica a tiempos 0, 3, 6,

9 y 12 meses. Ambas ramas se hallaban balanceadas al ingreso al estudio respecto de: edad, peso, TA, índice de Quetelet, tipo y tiempo de menopausia. Para el análisis estadístico se usó el test de Wilcoxon y el test de T. Resultados: 16 p (12%) abandonaron el estudio. Por causas ajenas al tratamiento, en B: 7 p. Por efectos colaterales, en A: 4 p. y en B: 5 p. Se refirieron como efectos adversos: mastalgia 39 p (33%), tensión premenstrual 24 p (20%), metrorragia 17 p (14%), gastrointestinales 10 p (8%) y otros 3 p (2%). El p y la TA no mostraron cambios significativos post tratamiento en ambas ramas.

**Conclusiones:** Ambos esquemas fueron bien tolerados y el índice de deserción puede considerarse aceptable.

## ASPECTOS MAMOGRÁFICOS NA PÓS-MENOPAUSA

Haidar, Mauro A., Nunes, Marcia G., Silva, Ivaldo, Ohashi, Emily I., Rodrigues De Lima, Geraldo, Baracat, Edmund C. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. R. Sidney Siqueira, 53 CEP 04710-040, São Paulo FAX: 011-889-7345.

**Objetivo:** Avaliar os aspectos mamográficos na pós menopausa.

**Método:** 281 mulheres na pós menopausa, com índice de massa corpórea (IMC) menor que 28. Foram divididas em quatro grupos, de acordo com o tempo de menopausa: I - 1-2 anos (80-28,5%); II - 3-5 anos (73-26%); III - 6-10 anos (73 - 26%), e IV - > 11 anos (55-19,5%). Foram analisados o padrão de substituição gordurosa e a presença de calcificações ou nódulos.

### Resultados:

**Tabela 1: Padrão di substituição gordurosa**

	I	II	III	IV	Total
Mamas densas	13	9	5	4	31
Mínima	12	10	5	5	32
Moderada	16	18	22	14	70
Quase completa	39	35	41	32	147
Total	80	73	73	55	281

**Tabela 2: Presença de calcificações**

	I	II	III	IV	Total
Ausente	60	55	50	39	204
Benigna unilateral	13	12	11	7	43
Benigna bilateral	7	6	12	8	33
Pleomórfica	0	0	0	1	1

Encontramos 3 nódulos no grupo I (1-Cisto, 1- fibroadenoma, 1-calobular in situ); 1 no grupo II (cisto); 3 no grupo III (1-Cisto, 1-fibroadenoma, 1-linfonodo) and 3 no grupo IV (1-Cisto, 1-fibroadenoma, 1-hiperdensidade assimétrica)

### Conclusão:

- 1- Houve predomínio de tecido gorduroso na pós-menopausa.
- 2- A eficácia da mamografia na detecção de câncer aumenta com a idade.
- 3- O rastreamento na pós-menopausa detectou um caso de neoplasia maligna de mama (0,36%).

## Casos Clínicos

El comité Editorial de la Revista Colombiana de Menopausia, con el fin de hacer un aporte en la Educación Continuada, decide abrir esta sección “De Casos Clínicos”, los cuales contienen un juego de preguntas con varias respuestas posibles, destinadas a poner a prueba la comprensión de los lectores sobre el tema y que apliquen sus conocimientos a situaciones clínicas representativas.

El programa se ha diseñado de tal forma que cada pregunta va acompañada de una explicación de las respuestas, respaldado por una bibliografía. Esperamos comentarios al respecto

## LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y LA MENOPAUSIA

---

### Preguntas

Lea las siguientes preguntas e indique la respuesta o respuestas que seleccione para cada una. La clave para las respuestas y los comentarios comienzan en la página 64.

#### Pregunta 26

¿Cuál de las siguientes es la causa principal de muerte en la mujer?

- a. Cáncer de mama
- b. Cardiopatía
- c. Cáncer pulmonar
- d. Accidentes
- e. Apoplejía

#### Pregunta 27

¿Cuál de las siguientes pacientes presenta el riesgo cardiovascular mayor?

- a. Una mujer de 70 años, con cáncer de mama, hipertensión controlada con diuréticos y molestias en el pecho.
- b. Una mujer de 48 años que recibe terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia inducida quirúrgicamente a los 38 años.
- c. Una mujer de 50 años con enfermedad de Graves que lleva una vida sedentaria y ha tomado anticonceptivos orales desde hace 15 años.
- d. Una mujer premenopáusica de 50 años, con hipercolesterolemia, que fuma cigarrillos y que ha presentado falta de aliento.

#### Pregunta 28

Una mujer premenopáusica, de 51 años, está preocupada debido a molestias periódicas en el pecho y dificultad para respirar.

Lleva una vida relativamente sedentaria. La evaluación revela concentraciones elevadas de colesterol. ¿Cuál de las siguientes opciones debiera instituirse como tratamiento inicial para reducir el riesgo cardiovascular de esta paciente?

- a. Aconsejar que haga cambios en su estilo de vida.
- b. Instituir agentes para reducir el colesterol.
- c. Comenzar la terapia de reemplazo de estrógeno.
- d. Comenzar la terapia con estrógeno y progesterina.

#### Pregunta 29

Entre los efectos siguientes sobre el sistema circulatorio, ¿cuáles representan resultados de los estudios clínicos con estrógeno?

- a. Reduce la precarga cardíaca
- b. Reduce la presión arterial sistémica
- c. Mejora el flujo sanguíneo en el miocardio
- d. Mejora la contractilidad del corazón

#### Pregunta 30

Teóricamente, el estrógeno reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular mediante todos los mecanismos siguientes, EXCEPTO:

- a. Actúa como vasodilatador
- b. Reduce los triglicéridos
- c. Inhibe la agregación de plaquetas
- d. Induce el factor relajante derivado del endotelio (FRDE)

## Respuestas

### Pregunta 26 (La mujer y la enfermedad cardiovascular)

¿Cuál de las siguientes es la causa principal de muerte en la mujer?

- a. Cáncer de mama
- \* b. Cardiopatía
- c. Cáncer pulmonar
- d. Accidentes
- e. Apoplejía

### Comentarios

Aunque el cáncer de mama ha recibido gran atención como una causa importante de morbilidad y mortalidad en las mujeres, sus efectos sobre la salud femenina son sobrepasados por los de la enfermedad cardiovascular. Hablando en general, la enfermedad cardiovascular es la causa principal

de muerte entre las mujeres a nivel mundial (Cuadro 4.1). Además, la incidencia de cardiopatía en las mujeres está aumentando en comparación con los hombres; en 1991, en los Estados Unidos de América, por ejemplo, fue responsable de una proporción mayor de muertes en mujeres que en hombres. No obstante, muchas mujeres creen erróneamente que el cáncer, y especialmente el cáncer de mama, representa una amenaza mucho mayor para su salud.

Entre las muertes por cáncer, el cáncer de mama ha sido la causa principal de fallecimiento en las mujeres. Sin embargo, en años recientes, el cáncer de mama ha sido sobrepasado por el cáncer pulmonar, que actualmente es la causa principal de muerte por cáncer tanto en las mujeres como en los hombres en muchos países. Estas cifras, aunque elevadas, son excedidas múltiples veces por la tasa de mortalidad debida a cardiopatía en las mujeres, especialmente en países tales como Alemania y los Estados Unidos (Cuadro 4.1).

**Cuadro 41.** Índices de mortalidad generalizados en base a la edad por cada grupo estándar de 100.000 habitantes.

	Chile (1989)	Alemania (1991)	Italia (1990)	Japón (1991)	México (1991)	EE.UU. (1990)
Enfermedad cardiovascular	45,0	59,5	33,4	14,4	42,2	67,8
Enfermedad cerebrovascular	46,0	43,4	42,8	38,0	33,9	25,0
Cáncer de mama	35,3	19,2	17,7	5,6	7,2	19,3
Cáncer pulmonar*	5,3	7,1	6,4	7,2	5,2	21,4
Accidentes automovilísticos	22,3	6,3	5,7	4,7	7,6	10,3

El efecto del estrógeno para mejorar la incidencia de cardiopatía en las mujeres postmenopáusicas se está haciendo cada día más evidente. Se supone que el efecto cardiovascular beneficioso se asocia con un efecto sobre los lípidos. La administración de estrógeno solo causa un aumento en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y una reducción en las de baja densidad (LDL), reduciendo así el riesgo de enfermedad cardiovascular hasta un 50% en las mujeres postmenopáusicas que reciben terapia de reemplazo de estrógeno.

La cuarta causa más importante de muerte en las mujeres son los accidentes.

Las lesiones no intencionales fueron responsables de 17 muertes por cada 100.000 mujeres de raza blanca y de 20 por cada 100.000 de raza negra en 1991. La mayor proporción de estas muertes se debió a accidentes automovilísticos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Oncológica Norteamericana. Cancer Facts and Figures, 1994. Atlanta, Georgia: Sociedad Oncológica Norteamericana, 1994.
2. Centros para la Lucha y Prevención de las Enfermedades. Mortality trends for selected smoking-related cancers and breast cancer-United States, 1950-1990. MMWR 42:857, 863-866, 1993.
3. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM y colab., Cardiovascular disease in women. Circulation 1993; 88: 1999-2009.
4. Centro Nacional de Estadísticas de la Salud. Annual summary of births, marriages, divorces and deaths: United States, 1992. Monthly Vital Statistics Report, 41(13).

5. Psaty BM, Heckbert SR, Atkins D y colab., A review of the association of estrogens and progestins with cardiovascular disease in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1421-1427.
6. Ravdin PM. Special issues concerning HRT and breast cancers, en Lorrain J y colab. (ed). *Comprehensive Management of Menopause*. Nueva York: Springer-Verlag, 1994; 398-409.
7. Organización Mundial de la Salud. 1993 World Health Statistics Annual. Ginebra: OMS, 1994; D-438-462.

### Pregunta 27 (Riesgo cardiovascular relativo)

¿Cuál de las siguientes pacientes presenta el riesgo cardiovascular mayor?

- a. Una mujer de 70 años, con cáncer de mama, hipertensión controlada con diuréticos y molestias en el pecho
- b. Una mujer de 48 años que recibe terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia inducida quirúrgicamente a los 38 años
- c. Una mujer de 50 años con enfermedad de Graves, que lleva una vida sedentaria y ha tomado anticonceptivos orales desde hace 15 años
- \* d. Una mujer premenopáusica de 50 años, con hipercolesterolemia, que fuma cigarrillos y que ha presentado falta de aliento

### Comentarios

Aunque el riesgo de enfermedad cardiovascular durante toda la vida de la mujer es menor que el riesgo durante la de los hombres, tal riesgo aumenta con la edad en ambos sexos. El riesgo en hombres de 45 a 54 años triplica al de las mujeres de la misma edad; después de los 65 años, esta diferencia disminuye. A los 75 años, el riesgo para las mujeres es aproximadamente igual que para los hombres.

Sin embargo, la edad en sí no es responsable, necesariamente, de un aumento significativo en el riesgo de cardiopatía. Otros factores (entre ellos la historia familiar, el tabaquismo, el colesterol sérico elevado, la hipertensión, la diabetes y el estrés) desempeñan un papel más importante en la determinación del riesgo para un individuo en particular.

La concentración sérica elevada de colesterol y el tabaquismo son dos de los factores de riesgo más significativos para la coronariopatía. Estos factores, en la mujer de 50 años premenopáusica, conjuntamente con sus concentraciones declinantes de estrógeno, representan un riesgo significativo de cardiopatía. Durante el período premenopáusico cuando las concentraciones de estrógeno comienzan a declinar, el riesgo de cardiopatía comienza a aumentar en la mujer. Un

estudio extenso, conducido en los Estados Unidos, indicó que el riesgo de cardiopatía se duplicaba en la mujer después de la menopausia.

Como no se ha hecho una asociación entre el cáncer de mama y la cardiopatía, y debido a que su hipertensión se mantiene controlada con diuréticos, la mujer de 70 años presenta un riesgo cardiovascular relativamente bajo. La de 48 años, que recibe terapia de reemplazo hormonal, puede presentar un riesgo aún menor. Aunque puede haber una asociación entre la menopausia y el riesgo de enfermedad cardiovascular, la mayoría de los estudios han demostrado que el mismo se reduce en las mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal. La enfermedad de Graves tampoco parece afectar el riesgo de que una paciente desarrolle enfermedad cardiovascular. El riesgo de la mujer de 50 años no es afectado por esta enfermedad ni por haber tomado anticonceptivos orales por un tiempo prolongado. Aunque su inactividad física representa un mayor riesgo, su vida sedentaria puede modificarse y este riesgo puede revertirse.

### BIBLIOGRAFIA

1. Barrett-Connor E, Wingard DL, Criqui MH. Post-menopausal estrogen use and heart disease risk factors in the 1980's. *JAMA* 1989; 261: 2095-2100.
2. Barrett-Connor E, Laakso M. Ischemic heart disease risk in postmenopausal women: effects of estrogen use on glucose and insulin levels. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 531-534.
3. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC y colab. Menopause and coronary heart disease: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1978; 89: 157-161.
4. Ross RK, Paganini-Hill A, Mack TM y colab. Menopausal estrogen therapy and protection from death from ischemic heart disease. *Lancet* 1981; 1: 858-860.
5. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 1991; 20: 47-63.
6. Stampfer MJ, Smoking, estrogen, and prevention of heart disease in women. Editorial en *Clin Proc* 1989; 64: 1553-1557.

### Pregunta 28 (Opciones para reducir el riesgo cardiovascular)

Una mujer premenopáusica, de 51 años, está preocupada debido a molestias periódicas en el pecho y dificultad para respirar. Lleva una vida relativamente sedentaria. La evaluación revela concentraciones elevadas de colesterol. ¿Cuál de las siguientes opciones debiera instituirse como tratamiento inicial para reducir el riesgo cardiovascular de esta paciente?

- Aconsejar que haga cambios en su estilo de vida.
- b. Instituir agentes para reducir el colesterol.
- c. Comenzar la terapia de reemplazo de estrógeno.
- d. Comenzar la terapia con estrógeno y progestina.

## Comentarios

Los factores de riesgo para desarrollar una cardiopatía, en esta paciente, incluyen las concentraciones elevadas de colesterol y la inactividad física. El colesterol plasmático total ha demostrado constituir un factor de riesgo independiente para el desarrollo de arteriopatía coronaria, y las concentraciones de colesterol se elevan gradualmente con la edad tanto en las mujeres como en los hombres. La Asociación Norteamericana de Cardiología calcula que, independientemente de otros factores, las personas físicamente inactivas tienen casi el doble de probabilidad de desarrollar una cardiopatía.

Los factores de estilo de vida de esta paciente que la colocan a un riesgo mayor de enfermedad cardiovascular deben modificarse antes de considerarse el uso de medicamentos. En la mayoría de los casos, el riesgo mayor conferido por estos factores puede revertirse mediante cambios en la dieta y programas de ejercicios. Las modificaciones en el estilo de vida deben incluir mantener un peso corporal ideal mediante la ingestión de una dieta balanceada y un régimen regular de ejercicios. Tal estrategia puede reducir el riesgo de cardiopatía hasta en un 35 a un 55%. Si existe, el tabaquismo debe reducirse o, idealmente, eliminarse. El riesgo cardiovascular en las no fumadoras es de un 50 a un 70% menor que en las fumadoras. El consumo diario de una pequeña cantidad de alcohol (por ejemplo, un vaso de vino) ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular en un 25 a un 45%. El uso profiláctico de dosis bajas de aspirina ha demostrado reducir la actividad antiplaquetaria y el riesgo de ataques cardíacos en los hombres. Se necesitan hacer investigaciones en las mujeres antes de poder conocer con certeza si este efecto también se aplicaría a ellas.

Si las modificaciones en el estilo de vida no logran bajar las concentraciones elevadas de colesterol en esta paciente, se pueden probar agentes para reducir el colesterol. Aunque el reemplazo de estrógeno parece reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas, no debe usarse principalmente para este propósito en las premenopáusicas. La terapia de reemplazo de estrógeno no debe iniciarse hasta que la paciente llegue a la menopausia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Asociación Norteamericana de Cardiología. Heart and stroke facts: 1994 statistical supplement. Dallas: Asociación Norteamericana de Cardiología, 1993.
2. Gorodeski GI, Utian WH. Epidemiology and risk factors of cardiovascular disease in postmenopausal women, en

Lobo RA (ed). Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York, Raven Press, 1994; 199-221.

3. Hong MK, Romm PA, Reagan D, Green CD, Rackley CE. Effects of estrogen replacement therapy on serum lipid values and angiographically defined coronary artery disease in postmenopausal women. Am J Cardiol 1992; 69: 176-178.
4. Centro Nacional de Estadísticas de la Salud, Health. United States, 1993. Hyattsville, Maryland: Servicio de Salud Pública, 1994.
5. El grupo de escritores para la Prueba PEPI. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. JAMA 1995; 273: 199-208.
6. Ross RK, Paganini-Hill A, Mack TM y colab. Menopausal estrogen therapy and protection from death from ischemic heart disease. Lancet 1981; 1: 858-860.
7. Verschuren WM y colab., Serum total cholesterol and long term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five year follow up of the Seven Countries Study. JAMA 1995; 274: 131-136.
8. Willett WC y colab., Weight, weight change and coronary heart disease in women. Risk within the "normal" weight range. JAMA 1995; 273: 461-465.

## Pregunta 29 (Beneficios cardiovasculares del reemplazo de estrógeno)

Entre los efectos siguientes sobre el sistema circulatorio, ¿cuáles representan resultados de los estudios clínicos con estrógeno?

- \*a. Reduce la precarga cardíaca
- b. Reduce la presión arterial sistémica
- c. Mejora el flujo sanguíneo en el miocardio
- d. Mejora la contractilidad del corazón

## Comentarios

Se piensa que el efecto del estrógeno en cuanto a la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas se debe a la inhibición de la aterogénesis en las arterias coronarias. También es posible que el estrógeno ejerza un efecto reductor del riesgo que sea independiente del grado de aterosclerosis. Al aumentar localmente las concentraciones de óxido nítrico, un vasodilatador potente que es degradado por los productos de las células ateroscleróticas, el estrógeno actúa como la nitroglicerina

para mejorar el tono y flujo cardíacos, reducir la presión cardíaca y dilatar los vasos capilares. Como resultado de todo ello, se reduce la precarga cardíaca.

No se ha hallado que el estrógeno ejerza un efecto clínico significativo sobre la presión arterial. Aunque el estrógeno ha demostrado mejorar el flujo sanguíneo y la resistencia en las arterias coronarias, todavía no se cuenta con evidencia de que tenga el mismo efecto sobre el músculo miocárdico. De modo similar, no se sabe si mejora la contractilidad del músculo cardíaco, aunque se ha demostrado que aumenta el volumen de expulsión y la presión telediastólica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Barrett-Connor E, Laakso M. Ischemic heart disease risk in postmenopausal women: effects of estrogen use on glucose and insulin levels. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 531-534.
2. Fischer GM, Swain ML. Effect of sex hormones on blood pressure and vascular connective tissue in castrated and non-castrated male rats. *Endocrinology* 1972; 91: 1227-1232.
3. Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO III. Effects of physiological levels of estrogen on coronary vasomotor function in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 2545-2551.
4. Gruchow HW, Anderson AJ, Barboriak JJ y colab., Postmenopausal use of estrogen and occlusion of coronary arteries. *Am Heart J* 1988; 15: 954-963.
5. Leiberman EH, Gerhard MD, Vehata A y colab., Estrogen improves endothelium-dependent, flow mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1994; 121: 936-941.
6. McFarland KF, Boniface ME, Hornung CA y colab., Risk factors and noncontraceptive estrogen use in women with and without coronary disease. *Am Heart J* 1989; 117: 1209-1214.
7. Sullivan JM, Zwagg RV, Lemp GF y colab., Postmenopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 358-363.
8. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990; 81: 1680-1687.

## Pregunta 30 (Mecanismos para reducir el riesgo cardiovascular)

Teóricamente, el estrógeno reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular mediante todos los mecanismos siguientes, EXCEPTO:

- a. Actúa como vasodilatador
- \*b. Reduce los triglicéridos
- c. Inhibe la agregación de plaquetas
- d. Induce el factor relajante derivado del endotelio (FRDE)

## Comentarios

Los estudios realizados en animales y el ser humano han demostrado que los esteroides ováricos ejercen efectos hemodinámicos que pueden ser explicados por la presencia de receptores de estrógeno y progesterona en el corazón y en las paredes de los vasos sanguíneos. Los efectos vasodilatadores del estrógeno y su inhibición de la agregación plaquetaria parecen deberse a sus acciones sobre el endotelio vascular, cuyos efectos sobre el control y la coordinación de la dilatación y constricción de los vasos sanguíneos son bien conocidos.

Las investigaciones realizadas en la última década han demostrado que el tono vascular es modulado por la producción de un vasodilatador potente producido por el endotelio vascular. Este vasodilatador, denominado factor de relajación derivado del endotelio (FRDE), es inhibido en presencia de lesión, enfermedad o pérdida de la actividad celular (como la que ocurre en el caso de la deficiencia de estrógeno). El FRDE inhibe también la contracción de las células del músculo liso vascular inducida por la endotelina-I, un péptido vasoconstrictor. Se ha demostrado que el 17 $\beta$ -estradiol estimula la liberación del FRDE a través de receptores mediados por el estrógeno en el endotelio de las arterias coronarias, reduciendo así el riesgo de enfermedad cardiovascular al mejorar el flujo sanguíneo y contrarrestar, indirectamente, los efectos de la endotelina-I vasoconstrictora endógena.

Con la administración oral de estrógeno, las concentraciones de triglicéridos plasmáticos no disminuyen, sino que aumentan de modo dependiente de la dosis. Los estudios han demostrado que los triglicéridos plasmáticos aumentan en un 20 a 24% en las mujeres que toman estrógenos equinos conjugados en comparación con las que no reciben estrógenos. Los aumentos medios en los triglicéridos plasmáticos fueron mayores a dosis mayores. Por consiguiente, la terapia estrogénica por vía oral está contraindicada en pacientes con hipertrigliceridemia. La administración transdérmica de estrógeno no ejerce un efecto significativo sobre el metabolismo de los lípidos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO III. Effects of physiological levels of estrogen on coronary vasomotor function in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 2545-2551.
2. Gruchow HW, Anderson AJ, Barboriak JJ y colab. Postmenopausal use of estrogen and occlusion of coronary arteries. *Am Heart J* 1988; 115: 954-963.
3. Hong MK, Romm PA, Reagan D, Green CD, Rackley CE. Effects of estrogen replacement therapy on serum lipid values and angiographically defined coronary artery disease in postmenopausal women. *Am J Cardiol* 1992; 69: 176-178.
4. Reis SE, Gloth ST, Blumenthal RS y colab. Ethinyl estradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotor responses to acetylcholine in postmenopausal women. *Circulation* 1994; 89: 52-60.
5. Treasure CB, Klein LJ, Weintraub WS y colab. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1995; 332: 481-487.
6. Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990; 81: 1680-1687.
7. Zeiher AM, Drexler H, Wollschlager H, Just H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1991; 83: 391-401.

**PREMIO A LA INVESTIGACION MEDICA EN CLIMATERIO 1999**  
**ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA**  
**ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA**  
**REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA**  
**WYETH INTERNACIONAL INC.**

La Revista Colombiana de Menopausia consciente de las dificultades que atraviesa la investigación en Colombia, en asocio con la Academia Nacional de Medicina y Laboratorios Wyeth Int. Inc. ha decidido establecer el "Premio a la Investigación en Climaterio" para los profesionales de la salud que vienen trabajando en este campo.

**Los objetivos son los siguientes:**

- 1) Estimular la investigación médica en el área de climaterio en nuestro país
- 2) Motivar a los profesionales de la salud interesados en el tema a presentar los resultados de sus investigaciones.
- 3) Difundir los trabajos de investigación a nivel nacional e internacional.
- 4) Brindar un apoyo económico para continuar su esfuerzo y dedicación a la investigación.

**Requisitos:**

- 1) El autor o autores deben ser profesionales de la salud, graduados de una Universidad nacional o extranjera, cuyo título esté refrendado por el ICFES.
- 2) El trabajo deberá haber sido presentado en cualquiera de las revistas biomédicas de circulación nacional o internacional, en año anterior al cierre del concurso.
- 3) Si la versión está en idioma extranjero, deberá ser traducido al español para su evaluación.
- 4) El trabajo deberá ceñirse a las normas básicas del método científico, cumplir las normas éticas internacionales, relacionadas con la investigación en seres humanos y en animales de experimentación y ajustarse a las recomendaciones vigentes para los trabajos científicos.
- 5) No se aceptarán estudios sobre farmacología, eficacia y/o seguridad de un medicamento
- 6) No se seleccionará un trabajo que haya merecido otro premio.
- 7) No se aceptan artículos de libros, monografía o revisiones de tema.

**Base del concurso:**

- 1) El trabajo ganador será escogido por un jurado compuesto por 3 académicos y un representante del Ministerio de Salud. El jurado iniciará su labor dentro de los 3 primeros meses de finalizado el año calendario, disponiendo de 3 meses más para entregar los resultados de el ganador y/o menciones honoríficas.
- 2) El premio ganador se otorgará en el segundo semestre de cada año, en sesión especial de la Academia de Medicina, y consistirá en \$ 3.000.000.00 (tres millones de pesos) que se distribuirán equitativamente si hay varios autores.
- 3) La investigación premiada será publicada en un folleto especial para ser distribuida al cuerpo de profesionales de la salud
  1. Revista Colombiana de Menopausia, como órgano oficial de la Asociación Colombiana de Menopausia, publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa aprobación del Comité Editorial.
  2. Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la revista. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del editor y dar crédito a la publicación original.

Al someter un trabajo para publicación, el autor debe siempre informar al editor sobre las remisiones e informes previos que puedan considerarse publicaciones previas. Para facilitar el trabajo del editor debe remitirse copia de todo el material mencionado anexo al original. En algunos casos, y sólo por acuerdo con el editor, podrá aceptarse la difusión pública previa de los datos contenidos en el artículo, por ejemplo, para alertar sobre riesgos de salud pública.

La publicación posterior o reproducción total o parcial de un artículo aparecido en Revista Colombiana de Menopausia, por parte del mismo autor o de otras personas interesadas, requerirá de la autorización del editor.

3. Los trabajos deben ser remitidos a Revista Colombiana de Menopausia, Apartado Aéreo 76827. Santa Fe de Bogotá-2, en original y una copia, escritos a máquina en papel blanco tamaño carta empleando una sola cara del papel, con tinta negra y doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4 cm.

Si se utiliza reproducción de computador, ésta debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales y, preferiblemente, enviar el diskette, indicando el programa o procesador utilizado.

El trabajo debe venir acompañado de una carta firmada por todos los autores, en donde se exprese claramente que ha sido leído y aprobado por todos. Igualmente, debe informar si se ha sometido parcial o totalmente a estudio por parte de otra revista.

### **El autor debe guardar copia de todo el material enviado.**

4. Se debe seguir las siguientes secuencias: página del título, resumen, texto, resumen en inglés, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con su título y notas) y leyendas para las figuras.

5. En la primera página se incluye el título, corto y que refleje el contenido del artículo, el nombre del autor y sus colaboradores con los respectivos títulos académicos y el nombre de la institución a la cual pertenecen.

Se señalan los nombres y direcciones del autor responsable de la correspondencia relacionada con el trabajo y de aquel a quien deben solicitarse las separatas. Se especifican las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, equipos y drogas.

6. El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio de la investigación, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: objetivos, métodos, resultados y conclusiones.

7. El texto debe incluir introducción, material y métodos, resultados y discusión, las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse.

8. Las referencias se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio.

a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis pueden escribirse, después de los seis primeros, "et al."); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index medicus; año de publicación: volumen: paginación; volumen; páginas inicial y final.

Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:

Jones HR, Siekert RG, Geraci JE. Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1969; 71: 21-28.

b) En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.

Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:

Fenichel O. Teoría psicoanalítica de las neurosis. 3a. ed. Buenos Aires; Editorial Paidós; 1966: 56.

c) En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Drayer BP, Poser CM. Enfermedad e inclusión citomegálica del SNC. En: Toro G, Vergara I, Saravia J, Poser CM, eds. Infecciones del sistema nervioso central. Bogotá: Fondo Educativo Interamericano S.A.; 172-175.

9. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábica de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.

Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de colaboración y el aumento utilizados.

No se publicarán fotografías en color; los originales en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficientes para lograr una buena reproducción.

Si son gráficas o dibujos deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.

Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas.

El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.

10. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.

11. Se consideran actualizaciones aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes ocurridos en un campo específico de la medicina interna.

12. Comunicaciones y conceptos son aquellos que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina o para la práctica médica. Puede incluir una revisión del tema.

13. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.

14. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definitiva en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se debe presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.

15. Los apuntes de la literatura biomédica son de la competencia de uno o varios colaboradores permanentes de Revista Colombiana de Menopausia. Se trata de cubrir los temas más interesantes y actualizados de la medicina interna a partir de artículos de importantes revistas y autores reconocidos, de forma que los lectores de la Revista puedan hacer una revisión rápida pero ilustrativa de un tópico específico.

16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones. No se admitirá revisión de la literatura.

17. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por Revista Colombiana de Menopausia.

18. El título resumido de los artículos publicados aparece en la carátula y en las páginas impares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de cinco palabras.

19. Revista Colombiana de Menopausia no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.

20. Para citas de referencias la abreviatura de Revista Colombiana de Menopausia es: Rev Col de Menop.

22. Revista Colombiana de Menopausia hace parte de las revistas que suscribieron el acuerdo "Requisitos Uniformes para Trabajos Presentados a Revistas Biomédicas".