



ISSN 0122-3429

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

VOLUMEN 5 No. 2 Resolución Mingobierno No. 107-febrero/95 MAYO - AGOSTO 1999

PUBLICACION OFICIAL DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

**AÑO**

1999 **VOLUMEN** Volumen 5 NO. 2

**ARCHIVO**

Portada

1-Tabla de contenido

2-Inicio

3-Editorial

4-Estrogenos y endotelio

5-Nutricionales

6-Enf coronaria

7-Climaderm

8-III Congreso

9-Casos clinicos

10-Premio

11-Indicaciones a los autores

**TITULO**

Portada

Tabla de contenido

Inicio

Editorial - Palabras del presidente del  
III Congreso Colombiano de  
Menopausia, Marzo 19, 20 y 21 de  
1999

Estrógenos y Endotelio

Manejo y prevención nutricionales de  
enfermedades crónicas en la mujer

Detección oportuna de enfermedad  
coronaria en mujeres de la Universidad  
Efectos de la terapia hormonal de  
reemplazo transdérmica - 1 vez por  
semana (Climaderm) Vs. dos veces por  
semana (Estraderm) sobre los lípidos y  
lipoproteínas en mujeres

postmenopáusicas

III CONGRESO COLOMBIANO DE  
MENOPAUSIA

Casos clínicos

PREMIO A LA INVESTIGACION MEDICA  
EN CLIMATERIO 1999

Indicaciones a los autores

# REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

## CONTENIDO

### EDITORIAL

Palabras del presidente del III Congreso Colombiano de Menopausia, Marzo 19, 20 y 21 de 1999  
President's speech of the III Colombian Menopause Meeting March 19, 20, 21 1999

### REVISION DE TEMA

#### REVIEW OF TOPIC

Estrógenos y Endotelio

Estrogens and Endothelium

*Camilo Rueda Beltz MD., Germán Barón Castañeda MD, Rodrigo Cuevas Marin MD*

Hiperprolactinemia, anovulación y osteoporosis

Hyperprolactinemia, anovulation and Osteoporosis

*Enrique HerreraC., MD*

Manejo y prevención nutricionales de enfermedades crónicas en la mujer

Treatment and prevention of the chronic diseases in the women

*Piedad Roldán Jaramillo, ND.*

### TRABAJOS DE INVESTIGACION

#### WORKS OF RESEARCH

Detección oportuna de enfermedad coronaria en mujeres de la Universidad

Coronary disease detection on time in women from Antioquia University

sent to the Cardiovascular Diseases Prevention Program

*Domingo Iván Caraballo García, MD*

Efectos de la terapia hormonal de reemplazo transdérmica - 1 vez por semana

(Climaderm) Vs. dos veces por semana (Estraderm) sobre los lípidos y

lipoproteínas en mujeres postmenopáusicas.

Effects of transdermal hormonal replacement therapy - once a week (Climaderm)

Vs. twice a week (Estraderm) on lipids and lipoproteins in postmenopausal women

*William Onatra H., Jacinto Sánchez, Héctor Posso*

### RESUMENES DE EVENTOS

#### SUMMARY OF EVENTS

III CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA

III COLOMBIAN MENOPAUSE MEETING

La menopausia en el currículo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia

The menopause as a part of the curriculum of the School of Medicine of the Antioquia University.

*José Echeverry y Cols.*

Prevención en climaterio y osteoporosis. Programa de tamizaje, diagnóstico y

tratamiento en 103.666 usuarios de la Policía Nacional

Program of 103.666 user of the National Police.

*Acherry M. y Cols.*

Hemorragia uterina anormal (HUA) en mujeres bajo terapia hormonal de sustitución (THS)

Abnormal uterine bleeding in women under hormonal replacement therapy.

*J. Urdinola.*

Elaboración y presentación de una base de datos para el programa de climaterio de la Universidad de Antioquia.  
Processing and data base presentation for the climateric program of the Antioquia University.  
*Ana Lucía Jaramillo.*

Cumplimiento (“compliance”) con la terapia hormonal de sustitución (THS) durante 3 años en mujeres atendidas en la Unidad de Climaterio y Menopausia del Hospital Simón Bolívar de Santafé de Bogotá.  
Replacement Hormonal Therapy compliment (“compliance”) during 3 years in women attending to the Climateric and Menopause Unit of the Simon Bolivar Hospitan in Santa fe de Bogotá.  
*J. Urdinola y Cols.*

Beneficios de la actividad física en la prevención y manejo de la Osteoporosis  
Benefits of the physical activity in the prevention and treatment of the osteroposos.  
*Mario Andrés Quintero.*

Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica.  
Treatment of the chronic venous insufficiency.  
*Luis Jaime Gómez Upegui*

Enfermedad de Alzheimer: genética y fisiología  
Alzheimer disease: genetics and physiology.  
*Francisco Lopera R.*

“El examen sexológico de la paciente ginecológica”.  
Sexological examination of gynecological patient  
Bernardo Useche

### **Casos Clínicos** **CLinical cases**

La enfermedad cardiovascular y la menopausia  
Cardiovascular disease and the menopause

### **CONGRESOS** **CONGRESSES**

### **PREMIO NACIONAL A TRABAJOS DE INVESTIGACION EN CLIMATERIO** **NATIONAL AWARD FOR RESEARCH WORKS IN CLIMATERIC**

### **INDICACIONES A LOS AUTORES** **AUTHOR INDEXES**

## REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

### PUBLICACION OFICIAL DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

CARRERA. 13 No. 48 - 26 OFICINA: 103 - TELEFAX 2853173, TELEFONO 2459646

#### VOLUMEN 5 - No. 2

#### DIRECTORES

WILLIAM ONATRA, MD;  
FABIO SANCHEZ, MD  
BERNARDO MORENO, MD

I SRAEL DIAZ, 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 BOSSEMEYER, 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

***PALABRAS DEL PRESIDENTE DEL TERCER CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA,  
MEDELLIN 1999***

**Q**uiero darles un especial y caluroso saludo de bienvenida a todos ustedes y a los asistentes al 3er Congreso Colombiano de Menopausia en la ciudad de Medellín y expresarles mis mejores deseos porque su estadía sea placentera en nuestra ciudad como también su participación en el Congreso sea muy positiva y bien comentada por todos y cada uno de ustedes.

Desde hoy y durante estos tres días, nos reuniremos cerca de 800 profesionales de la salud que en forma interdisciplinaria, nos dedicaremos a estudiar y profundizar los temas del climaterio, la menopausia y sus implicaciones en la salud, a nivel cardiovascular, óseo, mental y sistémico como también los cambios en el medio familiar y social.

En esta época, asociado al cese de la vida reproductiva, cerca del 40% de las mujeres tienen alguna enfermedad crónica, uno o varios factores de riesgo, además de las manifestaciones inherentes a la menopausia que se presenta en el 60 a 80% de las mujeres, de acuerdo con las diferentes investigaciones; situación que incide en su estado emocional, en su autoestima y en su rendimiento laboral y familiar.

A nivel familiar se aprecian una serie de cambios como la enfermedad o muerte del compañero, la separación de la pareja, quedando sola como cabeza de familia, la jubilación de uno o de ambos, la salida de los hijos como adultos y a veces deben asumir el doble rol de madres y abuelas con sus nietos, aumentando responsabilidades y cargas extenuantes, en un momento que deberían dedicar a su autocuidado y a actividades lúdicas. En lo social, la muerte de familiares y amigos, son factores determinantes en su estado anímico, lo que la hacen sentir sola y deprimida.

La menopausia es una época crítica, de transición hacia la senectud y en donde se presentan altos índices de factores de riesgo, de morbilidad y pérdida de autoestima, que es necesario evaluar y modificar con la orientación del médico y aceptación de la paciente y el apoyo de la familia, con el fin de lograr una mejor calidad de vida y poder envejecer con dignidad.

Sin embargo, en medio de todas estas dificultades surge una mujer satisfecha del deber cumplido en ocasiones con independencia económica, comprometida en la protección de su salud, con mayor autoestima, desempeñando papeles de liderazgo y en especial participando en programas de proyección social y familiar. Es pues la menopausia una época de crisis pero también de grandes logros.

La Menopausia palabra peyorativa hasta hace unos años, es cada vez más aceptada y reconocida como un proceso normal en la existencia de la mujer. Al final del siglo XX estamos presenciando como el aumento en la expectativa de vida ha generado grandes cambios demográficos, y para el próximo año 2000, la expectativa de vida será de 80 años en los países desarrollados y 72 para Colombia, si se excluye la mortalidad en lactantes y niños, la esperanza de vida se incrementa, es así que cuando una mujer llega a los 50 años, vivirá entre 27 a 32 años más. (Según informe de la OMS), es decir vivirán un tercio de su existencia después de la menopausia.

Este hecho incide en la pirámide poblacional, se calculaba que para 1990, según el informe de la OMS, habían alrededor de 467 millones de mujeres mayores de 50 años, y 40 años después en el año 2030 alcanzará un número tres veces mayor, aproximadamente 1200 millones.

Colombia no es ajena a estos cambios demográficos los cuales incidirán en el estado de salud y directamente en la economía del país, para el año 1964 se calculaban 800.000 mujeres mayores de 50 años que corresponde al 9.8% y en el año 2000 se alcanzarán unas 2.800.000, con un incremento de 3.5 veces, cifra que corresponde al 13.7% de la población Colombiana.

Lo que indica que nuestro país al igual que los demás países desarrollados también tendrá el problema del incremento en la población mayor y aunque no tan grave como lo tendrá los países europeos, los cuales para el año 2030, se calcula que uno de cada tres europeos, será mayor de 65 años. Sin embargo, con los años venideros podemos esperar un comportamiento similar en nuestros países.

Hay que reconocer que en nuestro país, como lo dijo la doctora María Luisa Chiappe, en el Primer Congreso Colombiano de Menopausia, celebrado en Santafé de Bogotá “tanto el gobierno como las mismas instituciones académicas han prestado poco o ningún interés a los sectores sociales considerados como no productivos como son las personas de mayor edad”.

Estas campañas lideradas a nivel nacional por la Asociación Colombiana de Menopausia, tiene como objetivo crear conciencia en la población que con “la menopausia cesa la capacidad reproductiva de la mujer, pero continúa y aún se incrementa la vida productiva”, no en otra forma se puede seguir incrementando la expectativa de vida, si este se va a convertir en un problema social y económico para las nuevas generaciones, es nuestro deber preverlo y darle soluciones a corto y largo plazo, máxime que la expectativa de vida en la mujer es de cinco a nueve años con relación al hombre, sin descartar que la problemática de éste, aún no se ha profundizado con seriedad y compromiso por el el cuerpo médico y las áreas de la salud y mucho menos por el hombre mismo.

Es necesario que el médico maneje integralmente esta población que quiere y trascender más allá de su capacidad y limitaciones.

Por este motivo nos reunimos médicos, pacientes y público en general para que nos comprometamos en liderar campañas de protección y promoción de la salud, en un país que cambia a grandes pasos y en donde la decisión del tratamiento de la menopausia dirigido a la identificación y manejo precoz de las enfermedades, está en entredicho, por la dicotomía que tienen los grandes monopolios, quienes desempeñan el doble papel de ser intermediarios y prestadores de salud, obteniendo ganancias que van a sus arcas sin redistribuirse en el bienestar de los pacientes, a costa de la preparación intelectual del médico, convirtiéndolos en obreros de cuello blanco, a quienes no sólo se les designa abusivamente sus honorarios, tienen necesidad de jornadas extenuantes para subsistir, y la responsabilidad de mala práctica recae sobre sus hombros; como también se le limita al paciente su libertad en la escogencia de su médico, situación que afecta la relación médico paciente.

Es necesario que nuestras universidades establezcan en el currículum de educación médica, programas dedicados al estudio y manejo del climaterio femenino y masculino y a la vejez, procurando así lograr un mejor interés y preparación del médico sobre lo que representa la calidad de vida en el paciente maduro y en el anciano.

El aumento en la expectativa de vida en nuestro país que para el año 2000 es un reto, no sólo pra todos los profesionales y en especial los de la salud, sino también para la sociedad en general y en especial para el gobierno, por la multiplicidad de problemas sociales, económicos y políticos que se generan por el envejecimiento progresivo de nuestra sociedad. Es por ello que todos debemos estar comprometidos en elaborar planes de prevención mediante progrmas de autocuidado, prevenir factores de riesgo, tamizaje de las principales enfermedades crónicas de lugares adecuados para atender, recrear y proteger a tantas personas mayores.

Estos programas deben tener una función social, donde el primer beneficiario debe ser el paciente, es por ello que las empresas farmacéuticas sacrifican parte de sus ganancias en la promoción de programas de educación masiva y en la venta de medicamentos a costos razonables al alcance de la población, que nos permita a los médicos dar una mayor cobertura y las pacientes un mejor cumplimiento en sus tratamientos y por lo tanto un mayor bienestar.

Por último quiero agradecer a los conferencistas nacionales y extranjeros quienes nos dieron un apoyo para lograr el éxito de este congres, a todos los que me acompañaron en esta titánica empresa, a los miembros de la Asociación Antioqueña de Obstetrica y Ginecología con su presidente a la cabeza, a cada uno de los participantes en los diferentes comités , a los laboratorios farmacéuticos, a la empresa privada y a la Universidad de Antioquia, quienes nos dieron el apoyo económico y en especial a todos los pacientes quienes son el fin primordial de todo nuestro conocimiento y ejercicio profesional.

***Fabio Sánchez Escobar***

# ESTROGENOS Y ENDOTELIO

Camilo Rueda Beltz\* Germán Barón Castañeda, MD\*\* Rodrigo Cuevas Marín, MD\*\*\*

## INTRODUCCION

Los avances en el estudio del endotelio, tal vez han sido los responsables en gran parte, del descubrimiento y entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades relacionadas con el mismo. Las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades metabólicas, los trastornos inmunológicos, el proceso de envejecimiento y muchos otros eventos se relacionan con la alteración y la injuria de esta importante estructura (1)

Es conocido que la mujer tiene menor probabilidad de sufrir enfermedad coronaria durante la vida reproductiva y los años previos a la menopausia. (1)

Entre los treinta y los cuarenta años la proporción de infarto entre el hombre y en la mujer está en relación de 8/1. (1) Al llegar a la menopausia esta proporción se altera y las afecciones coronarias se hacen un 25% más frecuentes en la mujer que en el hombre. (1)

Esta importante evidencia de patología cardiovascular, a la cual se expone toda mujer en la que ha disminuido su función ovárica y por ende sus niveles circulantes de estrógenos, muestra la importancia de conocer cada vez más la relación que existe entre los estrógenos y el endotelio. Es por eso, que me permito revisar en esta monografía los conceptos básicos sobre el endotelio en cuanto a estructura y función se refieren la fisiopatología de la aterosclerosis y por último la relación directa de los estrógenos con el endotelio y su papel en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

## I. ENDOTELIO: ESTRUCTURA Y FUNCION

Para poder comprender las enfermedades de los vasos es importante conocer un poco las características histológicas de los mismos.

Todas las arterias se caracterizan por poseer tres capas o túnicas: íntima, media y adventicia, claramente distinguibles en los vasos de mayor calibre. La íntima de los vasos de gran calibre como son la aorta y sus grandes ramas, está revestida por las células endoteliales y por el tejido conjuntivo subendotelial subyacente, este último constituido por colágeno, proteoglicanos, elastina y otras glicoproteínas de la matriz intracelular. (2-3)

La túnica media o capa muscular de las arterias de grueso calibre, es rica en tejido elástico, de ahí su nombre de arterias elásticas. El tejido elástico se condensa en el límite externo de la media y forma una membrana elástica externa. En general esta túnica media se encuentra poco vascularizada. (2-3)

La túnica adventicia es una capa poco definida de tejido conjuntivo de envoltura, por el que se distribuyen fibras elásticas, nerviosas y pequeños vasos nutricios de pared delgada, llamados los vasa vasorum. (2-3)

El endotelio, componente principal de la pared arterial, desempeña un importante papel en todos los tipos de patología vascular. Reviste arterias y venas formando la interfase antitrombótica entre la sangre y los tejidos subendoteliales potencialmente trombogénicos. Es por eso, que la integridad del endotelio es un requerimiento fundamental para considerar la estructura y función normales de la pared vascular. La lesión endotelial producirá el inicio de las lesiones vasculares, de la hipertensión y de los cambios que promueven el proceso de aterosclerosis.(2)

El endotelio es una membrana semipermeable que controla el paso de moléculas pequeñas y grandes a la pared arterial. A pesar de tener una estructura aparentemente simple, es un tejido con múltiples funciones sintéticas y metabólicas. Además de su papel de barrera, las células endoteliales están implicadas en el mantenimiento de la interfase no trombogénica entre la sangre y los tejidos, en la modulación del flujo sanguíneo y la resistencia vascular, en la regulación de las reacciones inflamatorias e inmunitarias y en el crecimiento de otros tipos de células.(2)

Hoy se sabe que el preservar el endotelio y guardar su integridad estructural, promueve la vasodilatación, inhibe la vasoconstricción y reduce la producción de radicales libres por la célula.(4)

En realidad, las células endoteliales son bastante activas desde el punto de vista metabólico y producen normalmente sustancias que afectan la luz vascular y las plaquetas. El primero de los vasodilatadores endoteliales es la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) que también inhibe la adhesión y la agregación plaquetaria. Cuando el endotelio es estimulado por gran número de sustancias, como el ATP,ADP, acetil-colina, trombina, neurotransmisores y serotonina, el endotelio normal segrega también un potente vasodilatador y antiagregante como es el Oxido Nítrico (NO). El endotelio también produce otra sustancia como es el Factor Relajante Derivado del Endotelio (FRDE), que cuando es estimulado por el estrés del arrastre del flujo sanguíneo, controla la luz de las arterias y arteriolas en relación con el flujo a través del vaso. A su vez, el FRDE en conjunto con la PG<sub>2</sub>.

La túnica media o capa muscular de las arterias de grueso calibre, es rica en tejido elástico, de ahí su nombre de arterias elásticas. El tejido elástico se condensa en el límite externo



de la media y forma una membrana elástica externa. En general esta túnica media se encuentra poco vascularizada. (2, 3)

La túnica adventicia es una capa poco definida de tejido conjuntivo de envoltura, por el que se distribuyen fibras elásticas, nerviosas y pequeños vasos nutricios de pared delgada, llamados los vasa vasorum. (2-3)

El endotelio, componente principal de la pared arterial, desempeña un importante papel en todos los tipos de patología vascular. Reviste arterias y venas formando la interfase antitrombótica entre la sangre y los tejidos subendoteliales potencialmente trombogénicos. Es por eso, que la integridad del endotelio es un requerimiento fundamental para considerar la estructura y función normales de la pared vascular. La lesión endotelial producirá el inicio de las lesiones vasculares, de la hipertensión y de los cambios que promueven el proceso de aterosclerosis. (2)

El endotelio es una membrana semipermeable que controla el paso de moléculas pequeñas y grandes a la pared arterial. A pesar de tener una estructura aparentemente simple, es un tejido con múltiples funciones sintéticas y metabólicas. Además de su papel de barrera, las células endoteliales están implicadas en el mantenimiento de la interfase no trombogénica entre la sangre y los tejidos, en la modulación del flujo sanguíneo y la resistencia vascular, en la interacción siné-

gicamente en la dilatación de los vasos sanguíneos y en la inhibición de la agregación de las plaquetas. (4-5)

El endotelio también sintetiza la trombosmodulina, una glicoproteína con un peso molecular de 105.000 que actúa como un receptor endotelial de trombina. Cuando la trombina se une a la trombosmodulina localizada en la superficie luminal del endotelio vascular, pierde su actividad procoagulante, se acelera la velocidad de inactivación por la antitrombina III y aumenta la actividad de la proteína C, uno de los principales anticoagulantes naturales. (4)

Las células endoteliales también producen un grupo de factores de crecimiento que son mitógenos para el endotelio y pueden inducir la formación de nuevos vasos sanguíneos, proceso conocido como angiogénesis. Este estímulo angiogénico dentro de los varios efectos que tiene, produce alargamiento y proliferación de las células endoteliales así como la reparación de nuevos vasos sanguíneos. (5-6)

Resumiendo las múltiples funciones que tiene el endotelio se puede decir que mantiene una barrera de permeabilidad, elabora moléculas anticoagulantes y antitrombóticas, modula el flujo sanguíneo y la reactividad vascular, regula la inflamación y la inmunidad a través de la producción de Interleucina I y de moléculas de adhesión y regula el crecimiento celular. (2)

## HIPERPROLACTINEMIA, ANOVULACION Y OSTEOPOROSIS

### Enrique Herrera C., MD

Jefe Dpto. Ginecología y Obstetricia Univalle.

Profesor Asociado Sección Endocrino - Infertilidad.

La Hiperprolactinemia está comúnmente asociada con alteración de la función ovárica y se encuentra presente en un 15% de las mujeres con amenorrea.

La prolactina es una hormona proteica similar a la hormona del crecimiento y al lactógeno placentario.

Existe una gran variedad de dímeros y polímeros unidos a proteínas fijadoras con diferente actividad biológica. Esto explica la existencia de excesos de prolactina en pacientes con ciclos menstruales normales sin alteración de la función gonadal.

La prolactina es sintetizada en las células Lactotropas Hipofisarias, liberada en forma pulsátil a la circulación bajo la inhibición Tónica por uno de los factores inhibidores de Prolactina (PIF), el cual parece ser la Dopamina (DA).

Las neuronas Tubero Infundibulares del núcleo Arcuato a nivel Hipotalámico producen Dopamina, la cual es transportada a la Hipofisis vía del sistema Porta.

La DA se une a receptores de membrana específicos compuestos por proteína G con distintas subunidades y sis-

temas de traducción, los cuales involucran varios mensajeros tales como el AMP cíclico, el Trifosfato de Inositol o el Diacil glicerol, los cuales finalmente van a regular los canales de calcio y su localización intracelular, inhibiendo la secreción y liberación de Prolactina.

Existen además otra serie de compuestos involucrados en la regulación de Prolactina, los unos estimulando y otros inhibiendo su síntesis y secreción.

Entre los inhibidores figuran la DA además del Acido Gama aminoburítico (GABA), hormona estimulante de los melanocitos (&MSH) proteína fijadora de GnRH (GAP) y algunos factores del crecimiento. (1)

Entre los estimuladores figuran: Hormona liberadora de Tirotropina (TRH), Péptido intestinal vaso activo (VIP), GnRH, Serotonina, Histamina, Angiotensina II y Bombesina.

El efecto inicial de la Hiperprolactinemia sobre el Hipotálamo-Hipófisis-Ovario es a nivel de la GnRH causando alteración en la amplitud y frecuencia en los pulsos de LH.

Además se considera que la elevación de Prolactina, produce incremento en la secreción de Dopamina en un intento por disminuir secreción de Prolactina.

A su vez dicha elevación de Dopamina conlleva a una disminución en la pulsatilidad de GnRH, dando como resultado un estado de Hipogonadismo Hipogonadotrópico. Otro posible mecanismo incluye una disminución en la respuesta del gonadotropo al estímulo de la GnRH, disminución de la respuesta ovárica al estímulo de la gonadotropina e incremento en la producción de andrógenos por parte del ovario y la glándula adrenal. El efecto final de estos procesos es un estado Hipogonadal.

Además de los niveles altos de Prolactina pueden causar anovulación por los mecanismos antes descritos, razón por la cual en toda paciente con esta alteración así como en situación de deficiencia del cuerpo lúteo, amenorrea debe realizarse un tamizaje de prolactina.

Hay un número de procesos fisiológicos y patológicos los cuales pueden resultar en hiperprolactinemia. Procesos fisiológicos incluyen: Embarazo, Lactancia, Strees, Dieta alta en proteínas, Hipoglicemia y Ejercicio. En estas situaciones la Hiperprolactinemia es generalmente leve y transitoria, con niveles en 25-30ng/dl.

Existe un número de causas patológicas de Hiperprolactinemia, las cuales incluyen Prolactinomas, lesiones compresivas de la hipófisis, hipotiroidismo, falla renal crónica, cirrosis y algunas no determinadas o idiopáticas.

Medicamentos tales como Metoclopramina, Metildopa, Fenotiazinas, actúan como Antagonistas de Dopamina. Otras sustancias actúan estimulando su secreción como por ejemplo Estrógenos y Cimetidina. Más raras son las causas de Hipoprolactinemia, generalmente asociadas a alteraciones Hipotálamo-Hipofisarias. (2)

Si bien es cierto que niveles de prolactina entre 5 y 20ng/dl son necesarios para un adecuado funcionamiento ovárico, sus niveles elevados interfieren con el eje Hipotálamo, Hipófisis, Ovario dando como resultado alteración de la foliculo génesis lo cual clínicamente se traduce en defectos de fase lútea, Oligoovulación, o Anovulación completa.

Dentro de la Etiología de la Hiperprolactinemia ésta puede ser debida a:

## **1. Estímulo de los lactotropos hipofisarios**

### **1.1. Exceso de estrógenos**

- Embarazo - Anticonceptivos orales - Otros estrógenos

### **1.2. Influencias neurales.**

- Estimulación del pezón - Trauma o cirugía pared torácica.  
- Herpes zoster torácico

### **1.3. Estimulación de la TRH.**

## **2. Disfunción en la inhibición de dopamina**

### **2.1. Depleción de DA hipotalámica.**

- Reserpina - Alfametildopa

### **2.2. Bloqueo del receptor de DA**

- Fenotiazina antipsicóticos (Torazine, Stelazine, etc.)

### **2.3. Antagonistas de la DA**

- Metoclopramida - Sulpiride

## **3. Alteraciones primarias hipotalámicas/ hipofisarias**

### **3.1. Hipotálamo**

- Craneofaringioma

- Sarcoide y otras alteraciones granulomatosas

### **3.2. Hipófisis**

- Hiperprolactinemia idiopática

- Micro y macroadenoma hipofisario

- Sección del tallo hipofisario - Síndrome de silla turca vacía.

## **4. Otros**

### **4.1. Falla renal o hepática crónica.**

De todas maneras independientemente de la causa, los niveles altos de Prolactina, considerándose esta biológicamente activa, conduce a un freno mayor a nivel ovárico produciendo un Hipoestrogenismo más marcado y por ende el inicio de trastornos a nivel óseo que resultaran en una Osteoporosis.

La presentación más común de Hiperprolactinemia es la amenorrea la cual se encuentra asociada en un 20%. (3)

El Hipoestrogenismo que acompaña a la anovulación por Hiperprolactinemia puede producir a largo plazo un descenso en la densidad mineral ósea. La Osteopenia y/o la Osteoporosis son equiparables a las inducidas por otras amenorreas de origen central como las asociadas al Strees o al ejercicio. Principalmente se afecta el hueso trabecular en localización vertebral con una reducción respecto a un grupo control del 20 al 25%. (4)

La pérdida de masa ósea es de 2 a 3 veces superior cuando se comparan con pacientes sanos y se detiene cuando se recuperan los niveles Estrogénicos.

Aunque realmente para algunos autores el mecanismo no es claro, la Hiperprolactinemia crónica se ha postulado que puede inducir a Osteoporosis por los siguientes mecanismos:

A través de un incremento en la excreción urinaria de calcio en estado de Hiperprolactinemia de bajo riesgo (menos de 50 mg/dl). Sin embargo en estado de Hiperprolactinemia de alto riesgo (valores por encima de 100ng/dl) se ha

observado que el compromiso de la densidad mineral ósea es más a expensas del Hipoestrogenismo que a trastornos en el balance de calcio sérico. (6)

Otro, como lo demostró Di-Somma-C que el compromiso óseo de 20 pacientes Hiperprolactinémicos se mejora después de tratamientos por periodos de 6 a 18 meses con diferentes agonistas de Dopamina así como también normalización de los niveles de Testosterona, Dihidrotestosterona y Osteocalcina conjuntamente con la recuperación ósea. (7)

De otro lado Park-Kh demostró que estados de oligomenorrea y amenorrea causan pérdida de la densidad mineral ósea a nivel de fémur y columna en un periodo de dos años, lo cual demuestra que la cronicidad en la patología es un hecho importante para Osteoporosis, así como también observaron una disminución en la absorción de fosfatos en estos pacientes. (8)

A su vez recientes estudios en hombres con alteraciones en el gen que codifica el receptor para estrógeno, así como mujeres con alteraciones en el gen que determina las Aromatazas, sugieren que los estrógenos son importantes para el mantenimiento de la densidad mineral ósea, si bien es cierto que la deficiencia androgénica aumenta el riesgo de osteoporosis, los estrógenos, en el hombre compensan esta deficiencia.

Además deficiencia de hormona del crecimiento está asociada a disfunción gonadal y puede alterar metabolismo óseo. (9)

Todas estas evidencias soportan el hecho que la prolactina induce osteoporosis a través de un

hipogonadismo hipogonadotrópico más que de otros factores tales como alteraciones del metabolismo del calcio y fosfatos.

Así mismo es importante recordar que la hiperprolactinemia de manera crónica asociada a factores de riesgo tales como dieta deficiente en calcio, inactividad, excesivo uso de alcohol, cigarrillo, cafeína etc., puede acelerar la aparición de la alteración ósea.

En conclusión pacientes con hiperprolactinemia deben ser tratadas con el fin de prevenir esta secuela. Ha sido demostrado que los diferentes agonistas de la dopamina son efectivos en disminuir los niveles de prolactina, restaurar la función gonadal y normalizar los niveles sanguíneos de hormonas esteroides sexuales.

## BIBLIOGRAFIA

1. Neil JD, Nagy GM. Prolactina and its Control: IN: Knoil E, Neill JF (eds). The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1994 App 1833-60.
2. Bohnet HG, Dahlen HG, Wuttke et al. Hyperprolactinemic anovulatory Syndrome J Clin Endocrinol Metab. 1976; 42: 132-43.
3. Jacobs HS. Prolactin and Amenorrhea, NEJM 1976; 295: 954.
4. Schelche J; El-Khoury G; Kathol M; Walkner L. Forearm and vertebral Bone mineral in treated and undertreated hyperprolactinemic amenorrhea. J Clin Endocrinology Metab. 1987; 65(5): 1021-6.
5. Wardlaw SL; Bilezikian JP. Hyperprolactinemia and Osteopenia J Clin Endocrinology Metab. 1992; 75: 690-1.
6. Adler-Ra, Evani-R, Mansouri-A, Krieg-RJ. Relative effects of prolactin excess and estrogen deficiency on bone in rats. Metabolism 1998 Apr; 47(4): 425-8.
7. Di-Somma-C, Colao-A, Di-Sarno, Klain-M, Landi-MI, Faccioli-G, Pivonel-R, Panza-N, Salvatore-M, Lombardi-G. Bone marker and bone density Responses to dopamine Agonist therapy in Hiperprolactinemic males. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(3): 807-13.
8. Park-KH, Song-CH. Bone mineral density in perimenopausal anovulatory women. J Obstet Gynecol 1995; 21(1): 89-97.
9. Natsume H, Naka Mura H. Hipogonadism and Osteoporosis. Nippon Rinsho 1998; 56(6): 1613-7.

# MANEJO Y PREVENCIÓN NUTRICIONALES DE ENFERMEDADES CRÓNICAS EN LA MUJER

**Piedad Roldán Jaramillo**

Nutricionista Dietista Especialista en Administración de Servicios de Salud.

Desde la antigüedad más remota se encuentran referencias de la llamada “edad crítica” de la mujer, en la que eran señaladas como “mujeres blancas” a las que estaban pasando por la menopausia y “mujeres rojas” a las que menstruaban.

De esta época se resaltan antecedentes como:

- *Aecio de Amida, quien 500 a.C, escribió que la sangre cesaba a los 50 años.*
- *Titius, en el siglo XVIII escribe una tesis llamada: “Cessation Menstruorum”.*
- *Quincy, en el siglo XVIII habla del “climax” en el sentido de “crisis” en la vida de la mujer.*
- *Gardanne, quien en el siglo XIX utiliza ya el término de menopausia “Ménopause” para describir la cesación de la menstruación.*

Son 2.500 años de antigüedad en la que se señala este período como una edad crítica, al relacionarlo con trastornos propios de la reproducción de tipo fisiológicos y psicológicos inevitables. Y lo curioso es que esta concepción no difiere mucho del concepto que hoy, adportas del siglo XXI tenemos hombres y mujeres profesionales o no frente a la menopausia y el climaterio.

Lo anterior, dado por los mitos y tabúes que se conservan alrededor de la menopausia y el climaterio estigmatizando esta etapa de la mujer de tal forma que no da la suficiente cabida a una mirada preventiva más allá de la curativa, asistencial y resignada.

Lo anterior, lleva a que muchas mujeres se desanimen al advertir la llegada del climaterio y la menopausia, pensando que ya es “demasiado tarde” para plantearse nuevas metas de vida, e incluso se disponen a esperar un rápido deterioro...

Así como preparamos de forma natural a una púber para la adolescencia, o a una madre para su maternidad, deberíamos prepararnos MUJERES para el ciclo de vida que es la menopausia y el climaterio. Con este ciclo ocurre igual que con la vejez (además son relacionadas estrechamente) circunscribiéndolos al deterioro, la enfermedad y la decadencia a tal punto que no hacemos nada para prevenirla y hacer de ella un ciclo más para ser VIVIDO... a plenitud...

El “aumento de la esperanza de vida” que se ha ampliado desde los 27 años para el siglo XVI, hasta los 83 años en nuestros días y los 88,1 que se calculan para el año 2.050, pone de manifiesto que un tercio de la vida de la mujer estará sometida a la “deprivación hormonal”, razón más para dar un viraje diferente a la forma de vida que debe ser este ciclo.

Por lo anterior y por las peculiares características de la morbilidad y la mortalidad asociadas con este período, que son todas prevenibles, se hace inminente el enfoque que debe darse hacia el MEJORAMIENTO DE LA CALIDAD DE VIDA DE LA MUJER, teniendo presente que “la prevención es la mejor arma que el progreso nos ha heredado, pues nunca es tarde para recurrir a ella. Sin duda entre más temprano se ponga en práctica mejores serán sus beneficios. Lo importante no olvidarla y dejarla como último recurso”.

Y bajo este enfoque, la Alimentación y la Nutrición juegan un papel protagónico, más en la prevención que en el tratamiento, pero igual protagónico.

Como sabemos, las cardiopatías (ateroesclerosis, HTA), la Osteoporosis, el Cáncer (de mama, ovarios y endometrio) y los trastornos de peso (Obesidad) son las principales enfermedades crónicas que se manifiestan en la mujer, relacionadas con la deprivación hormonal.

Así, para desarrollar el tema, más que centrarme en cada una de estas enfermedades, hablaré de las principales consideraciones y recomendaciones que en alimentación y nutrición deben tenerse en cuenta para que la VIDA de la MUJER sea VIVIDA con mayor tranquilidad y CALIDAD.

Para ello, es importante hacer un recorrido por los factores de riesgo asociados con dichas patologías y desarrollar así las orientaciones mencionadas:

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON:

### **Osteoporosis:** (Afecta al 80% de las mujeres climatéricas)

- Estado menstrual
- **Inactividad**
- Medicamentos
- Ingesta de Calcio
- Tabaquismo
- Consumo de alcohol
- **Ingestión excesiva de fibra**
- **Cafeína**
- Raza (blanca)
- Estatura/compleción
- **Peso**
- Antecedentes familiares

### **Cardiopatías**

- Edad
- Herencia
- **Inactividad**
- **Obesidad**

- **Ingesta alta de grasas (principalmente saturadas)**
- **Ingesta alta de carbohidratos (principalmente simples)**
- Raza
- Tabaquismo

### **Cáncer**

- Edad
- Herencia
- Antecedentes

- **Obesidad**
- **Tabaquismo**
- **Alcoholismo**
- **Inadecuados hábitos alimentarios**

### **Obesidad**

- Herencia
- **Inactividad**
- **Ingesta de algunos alimentos**

*La obesidad exógena constituye el 92 a 93% de los casos de obesidad... es causada no sólo por exceso en el consumo de calorías, sino además por el bajo gasto energético dado por el sedentarismo y la inactividad.*

Con este recuento, podemos establecer, que los puntos concretos sobre los cuales se orientará el tema, serán:

## **1. El ejercicio / actividad física**

El ejercicio isométrico, periódico y constante se convierte en un hábito necesario de ser incluido en el estilo de vida de cualquier mujer a cualquier edad.

No se debe olvidar que el “esqueleto” responde favorablemente al ejercicio físico incluso a los 60 años de edad, y que la inactividad y el sedentarismo debilitan la estructura ósea.

El ejercicio incrementa el consumo máximo de oxígeno, ayuda a formar y conservar la masa magra, aumenta el tono muscular, mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye los niveles de colesterol total, aumenta los niveles de HDL, favorece la osteogénesis, produce beneficio psicológico relacionado con satisfacción, autoestima y aceptación, razones por las cuales se convierte en un “arma” importante para prevenir y contrarrestar no sólo la obesidad y el sobrepeso, sino además la Osteoporosis, la diabetes, las cardiopatías y el llamado síndrome del “nido vacío” que experimentan muchas mujeres debido al cambio de rol dentro de los hogares encontrando en el ejercicio una alternativa de entretenimiento y distracción, al tiempo que se cuida la salud.

## **2. Alimentación adecuada**

A diferencia de lo que era la “moda” hasta la década de los 70, cuando la mayoría de las mujeres querían estar “lenni-

tas” para sentirse y ser atractivas, ahora la ambición es ser, sentirse y verse delgadas. Esta preocupación ha ocasionado que un porcentaje importante de las mujeres estén permanentemente “a dieta”, llevándolas con frecuencia a estado de subnutrición y aporte inadecuado de nutrientes. O por la ansiedad y el inadecuado manejo de la ansiedad y el estrés las llevan a incrementar el consumo de carbohidratos, principalmente azúcares, y de grasas, llevando al desequilibrio que ocasiona los trastornos de peso y las manifestaciones de malnutrición.

El plan de alimentación consiste en una asignación diaria de porciones de cada grupo de alimentos, distribuída a lo largo del día, de acuerdo con el tratamiento y condiciones particulares de cada mujer, considerando específicamente.

### **2.1 Ingestión de Calcio**

Como bien sabemos la Osteoporosis es mejor prevenirla que manejarla, de allí que se recomiende una cuidadosa ingestión adecuada de alimentos fuente de calcio desde el nacimiento (400 - 600 mg) y hasta la adolescencia (1.200 - 1.000 mg) por ser períodos críticos en la formación de la masa ósea, y que se continúe hasta la edad adulta (RDA 800 - 1.000 mg / 3 a 4 vasos de leche / día).

Aunque hay gran controversia sobre la eficacia del incremento de la ingestión de calcio después de la menopausia y durante el climaterio para disminuir la frecuencia de fracturas osteoporóticas (1.000 a 1.500 mg/día), parece razonable estimular a todas las mujeres de edad avanzada a que conserven tanto como sea posible un equilibrio positivo de Calcio, cuando menos conservando la Recomendación diaria. Además es visto que si bien no es la condición sine cuanon se evita la Osteoporosis, ésta, junto con la terapia hormonal ayudan a prevenirla.

El temor de las mujeres a presentar sobrepeso y obesidad o trastornos lipídicos, las llevan a disminuir en la edad adulta el consumo de lácteos, tendencia que debe ser adecuadamente orientada para garantizar la ingestión recomendada del calcio.

Los alimentos fuente de este mineral son principalmente los productos lácteos, (no mantequilla o margarina o crema de leche), las sardinas, productos de mar como almejas, ostras, salmón... y aunque se encuentra en los vegetales de hojas verde oscuro, su contenido no es lo suficientemente representativo y se encuentra el limitante del ácido fítico que inhibe su absorción intestinal que es de el 20 al 30% del ingerido. Sin embargo, el brócoli, se considera dentro de los vegetales la mejor opción de aporte de Calcio por su disponibilidad biológica.

El ácido oxálico de los cereales también inhibe su absorción, al igual que el estrés y el exceso de la motilidad intestinal.

Para favorecer la absorción y utilización de este mineral se requieren:

Fósforo: (800 - 1.000 mg/día) que al igual que el calcio juega un papel vital en la estructura de huesos y dientes. Se encuentra generalmente en las fuentes de proteínas (Carnes, pescados, huevos, lácteos y leguminosas) también se encuentra en los cereales de grano entero, pero también en este caso el ácido oxálico inhibe su absorción.

Vitamina D: (5 ug/d que promueve (calcitrol) la absorción intestinal activa del calcio.

Con la H. Paratiroidea, actúa para movilizar el calcio de los huesos y aumenta la resorción de calcio y fósforo.

Se encuentra en aceites de hígado de pescados, hígado, yema de huevo...

## 2.2 Grasas

Las grasas dentro de la alimentación juegan un papel fundamental que hace imposible su exclusión de la alimentación adecuada.

Son fuentes energéticas, y precursores hormonales, como el caso del colesterol y el ergosterol que son precursores de la vitamina D.

También debe tenerse en cuenta que una ingestión elevada de grasas está relacionada no sólo con la aparición de alteraciones cardíacas, sino además a problemas de obesidad y a la frecuencia de cáncer de mama.

Sabemos que las reservas de energía de los lípidos se da a través de tejido adiposo y que el colesterol de la dieta sumado a por lo menos dos factores de riesgo asociados ya son condicionantes de la aparición de ECV.

La recomendación entonces se orienta hacia la disminución de la grasas total (dentro de los porcentajes normales dentro del Valor Calórico Total: 28% al 30% del VCT), de la grasa saturada al 7 a 8% y el colesterol no más de 200 a 250 mg/día.

Controlando entonces el consumo de margarinas, lácteos enteros, manteca, grasa animal, vísceras, yema de huevo, entre otros, puede garantizarse una ingestión baja de grasas.

## 2.3 Carbohidratos

Sabemos que los Carbohidratos llegan a la célula en forma de glucosa y toman diversas vías: la del ácido cítrico para oxidarla y satisfacer necesidades energéticas inmediatas, otras vías para síntesis de a.a. no esenciales y que los excesos se almacenan en forma de glucógeno o sintetizado ácidos grasos que se almacenan como triglicéridos en el tejido adiposo.

Los carbohidratos constituyen un elemento fundamental en la alimentación de cualquier persona. Un equilibrio en la ingestión de carbohidratos debe considerar la preferencia de carbohidratos complejos (con tendencia a los de grano entero - integrales), y controlar la de los simples provenientes de dulces, postres y azúcares. Sabiendo que los almidones son menos aterógenos que los azúcares.

### 2.3.1. Otros

Sodio: Es un regulador del volumen plasmático y de la magnitud del líquido extracelular por ser el ion predominante en este. Los estrógenos por su parecido con la aldosterona causa retención de sodio, favoreciendo la regulación del equilibrio del ion, razón por la cual ha de cuidarse en la menopausia y el climaterio.

El consumo esperado es de 150 a 200 meq/día, estableciendo su restricción dependiendo de cada caso, incluso hasta menos de 50 meq/día.

Además de la sal común, los enlatados, alimentos en conserva, sopas de sobre, embutidos, caldos concentrados, tienen un alto contenido de Sodio, dado por la forma utilizada para su procesamiento, razón por la cual deben recomendarse los alimentos naturales y de preparación casera cuando este compuesto deba restringirse o controlarse.

**El potasio:** en asocio con el sodio, ayuda a mantener el equilibrio homeostático y en estudios se ha relacionado como factor protector para la HTA debido tal vez a la dilatación arteriolar directa y al aumento de la pérdida de sodio y agua que causa su elevada ingestión.

Se recomienda un consumo diario de 1.6 a 2.5 g/día (50 a 65 meq/día).

**Fibra:** es un elemento fundamental en la dieta, pues no sólo promueve los adecuados procesos digestivos, favorece además el mantenimiento de la flora intestinal, el metabolismo de las sales biliares, el volumen fecal, el tiempo de tránsito intestinal sino que además está relacionada con la absorción de grasa a nivel intestinal contribuyendo en la prevención de trastornos lipídicos en la mujer (Esta acción es realizada por la fibra soluble).

Las leguminosas contienen 2.9 g de fibra y las verduras 1.3, para una recomendación diaria de aproximadamente 30 g/día, estos dos grupos son una buena alternativa de consumo.

**El ácido ascórbico:** (60 mg/día) Por su participación en la hidroxilación de la prolina para formar hidroxiprolina en la síntesis del colágeno, favorece la integridad de la estructura celular de los tejidos fibrosos (cartílago, matriz ósea, dentina, piel, tendones, tejido conjuntivo), que sumado a sus propiedades antioxidantes (que inhibe la formación de nitrosaminas carcinógenas) es considerado un nutriente protector contra el cáncer.

No debe descuidarse por ningún motivo la ingestión de proteínas de alto valor biológico en la alimentación de la mujer, dejando de lado el temor a las grasas provenientes de los alimentos de origen animal, pues con las opciones que el mercado hoy nos ofrece frente a los productos lácteos descremados y a la producción pecuaria con contenidos de grasa más bajos en las carnes, no se encuentra justificación para no ingerirlos en la forma adecuada. Más aún si se tiene en cuenta que una mujer con cáncer requiere un aporte óptimo de proteínas para contrarrestar los procesos hipermetabólicos propios de este estado patológico.

Para el mantenimiento de la piel, evitando su deterioro y las molestas arrugas y resequedad, un aporte de proteínas asociado con una buena ingestión de ácido ascórbico, Vitamina A y agua garantizarán además una apariencia sana y joven. Esto implica consumirla diariamente por lo menos 5 porciones de frutas y de verduras frescas.

La Vitamina A, se relaciona con la inhibición de la carcinogénesis química en la piel, glándulas mamarias y vejiga, entre otros. Participa además en la síntesis de proteínas y diferenciación de las células óseas. De allí, que sea importante considerar el buen consumo de frutas de color naranja o rojo y de verduras de color verde oscuro, como alternativa vegetal para su ingestión.

Estas son entonces algunas de las recomendaciones generales a tener en cuenta principalmente en la prevención de enfermedades crónicas en la mujer, y en el manejo de las mismas, resaltando que cada caso ha de tener su estudio y su análisis particular y TENIENDO COMO BASE LA ORIENTACION HACIA ESTILOS DE VIDA SALUDABLES...

# DETECCION OPORTUNA DE ENFERMEDAD CORONARIA EN MUJERES DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, ENVIADAS AL PROGRAMA DE PREVENCION DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

**Domingo Iván Caraballo García, MD**

Profesor Titular de Fisiología - Facultad de Medicina. Coordinador del Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares - Bienestar Universitario. Universidad de Antioquia - Medellín, Colombia.

## INTRODUCCION

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares ocasionan una causa prematura e importante de morbilidad y mortalidad que deberían evitarse por su alto costo humano y económico.

En los Estados Unidos, más de 1 de cada 5 personas tienen enfermedad cardiovascular. A pesar de la disminución de la tasa de mortalidad debido a ésta patología observada desde 1950, el 43% de todas las muertes se atribuyen a la enfermedad cardiovascular.

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en las mujeres norteamericanas, en quienes se establece un peor pronóstico que para los hombres sometidos a terapia médica o quirúrgica. La tasa de mortalidad después de un infarto agudo del miocardio es mayor en mujeres que en hombres, aún cuando se les realice terapia trombolítica, angioplastia o revascularización coronaria.

La mayor mortalidad por enfermedad coronaria en la mujer, puede ser consecuencia de:

a) Mayor edad en el momento de la aparición de la enfermedad, mayor severidad de la enfermedad en la mujer cuando aparecen los síntomas, o como resultado de una inadecuada y tardía atención médica a la mujer con respecto al hombre.

b) En caso de que a la mujer se le diagnostique enfermedad coronaria, los médicos envían menos mujeres que hombres a los Programas de Rehabilitación Cardíaca, aún cuando el beneficio pudiera ser el mismo.

c) Las mujeres remitidas a los Programas de Rehabilitación Cardíaca tienen poca afinidad y asistencia a dichos programas, quizás debido a la presencia de otras patologías coexistentes, responsabilidad familiar y posiblemente otros factores psicosociales. 1-2

En Colombia la mortalidad total según causas (total grupos de causas) en el año 1991 fue debida principalmente a problemas vasculares (infarto del miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad hipertensiva y otras cardiopulmonares) y a la violencia (homicidios y accidentes) en la misma

proporción (27%). Sin embargo, específicamente la causa de muerte por homicidios en la población general de Colombia sobrepasa la causa de muerte por infarto del miocardio (18% vs 9.2%). 3-4

Siendo la enfermedad coronaria la principal causa de muerte en Colombia excluyendo las causas de muerte por violencia; las mujeres que forman parte de la población de la Universidad de Antioquia, como habitantes de este país, pueden presentar predisposición a presentar enfermedad coronaria y si alguna la presenta también tiene predisposición a que repita el evento.

Existen factores de riesgo de enfermedad coronaria, los cuales pueden clasificarse en no modificables y modificables.

## FACTORES DE RIESGO CORONARIO

### No Modificables

Edad  
Sexo  
Historia Familiar de Enfermedad Coronaria  
Anomalías Congénitas de Vasos Coronarios

### Modificables

Hábito de fumar  
Hiperlipidemia  
Hipertensión Arterial  
Climaterio  
Sedentarismo  
Diabetes  
Obesidad  
Estrés

Puesto que algunos factores de riesgo coronario no son modificables, la mayoría de los esfuerzos se han centrado en corregir los principales factores de riesgo modificables (hábito de fumar, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, vida sedentaria). También se ha estudiado la modificación de otros factores de riesgo como son la diabetes, la obesidad y el estrés. Más recientemente se ha prestado atención a los posibles beneficios de la terapia estrogénica en la mujer postmenopáusica y profilaxis de bajas dosis de aspirina en personas aparentemente sanas.



La **prevención primaria**, es decir tratar de evitar la aparición de enfermedad, ha mostrado ser eficaz modificando los factores de riesgo, al lograr reducir la morbimortalidad en países con larga trayectoria de programas preventivos.

Para la prevención secundaria, es decir tratar de evitar nuevos eventos cuando existe la enfermedad, es requisito fundamental la educación del paciente sobre su enfermedad, factores de riesgo, estilo de vida, medicaciones que recibe, ejercicio físico, actividad sexual; con el fin de evitar frustraciones personales, familiares, sociales y laborales. Así se hace una rehabilitación cardíaca con un objetivo principal: la salud del paciente. Para hacer efectiva la rehabilitación en la cual se incluye la modificación de los factores de riesgo, es necesario que el personal de salud desempeñe un papel más activo en la promoción de la reducción de estos factores, tanto a nivel individual como también por medio de actividades comunitarias.

## OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de mujeres docentes, no docentes, jubiladas y beneficiarias de la Universidad de Antioquia, con signos y/o síntomas de enfermedad coronaria y su exposición a factores de riesgo coronario, con el fin de realizar un programa de prevención primaria y secundaria de enfermedad coronaria.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir la distribución de frecuencias de mujeres con signos y/o síntomas de enfermedad coronaria en la Universidad de Antioquia.

Calcular la frecuencia de exposición a factores de riesgo personales modificables como la hipercolesterolemia, sedentarismo, hábito de fumar, hipertensión, diabetes y climaterio en mujeres de la Universidad de Antioquia remitidas al Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, el cual hace parte de Bienestar Universitario.

Estimar la frecuencia de los factores de riesgo no modificables como: edad y antecedentes familiares de enfermedad coronaria, en las mujeres de la Universidad de Antioquia remitidas al Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares.

Explorar la asociación prevalente entre los factores de riesgo y sintomatología compatible con la enfermedad coronaria, en mujeres de la Universidad de Antioquia remitidas al Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares.

Recomendar a cada paciente un programa educativo que permita ayudar a la prevención primaria y secundaria de enfermedad coronaria.

Hacer campañas educativas sobre prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares, no sólo en la Universidad de Antioquia, sino también a nivel comunitario.

## POBLACION Y TIPO DE ESTUDIO

Mujeres docentes, no docentes, pensionadas y beneficiarias, remitidas por personal médico de la Universidad de Antioquia al Programa de Prevención Primaria y Secundaria de Enfermedades Cardiovasculares. Este trabajo es un estudio descriptivo de corte empírico, de las pacientes remitidas a este programa al cumplir 2 años de servicio (Febrero 1996 - Febrero 1998).

Para efecto de comparaciones es conveniente conocer las estadísticas de personal docente, no docente y pensionados de la Universidad de Antioquia, por edad y sexo (Tabla 1).

## RESULTADOS

### *Motivo de la prueba de esfuerzo*

Durante estos dos años, fueron remitidas al Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, por médicos vinculados a la Universidad de Antioquia, un total de 93 mujeres, con el fin de realizarle una prueba de esfuerzo. El motivo de remisión más frecuente fue: una evaluación funcional (56.5%) debido a la presencia de uno o más factores de riesgo coronario, en una población femenina aparentemente sana. Sin embargo, también fueron remitidas otras por dolor precordial (12%), arritmia (12%), post infarto (5.4%), post revascularización (2.1%), y otros motivos como mareo y disnea en estudio (13%).

Lo anterior, muestra la gran importancia y aceptación que ha tenido el programa de prevención de enfermedades cardiovasculares de la Universidad de Antioquia por parte de los médicos vinculados a ésta institución, quienes no esperan la aparición de la enfermedad, sino, que tratan en lo posible de detectar oportunamente la enfermedad coronaria, antes de ocurrir daños irreversibles. Tabla 2.

## FACTOR DE RIESGO CORONARIO NO MODIFICABLE

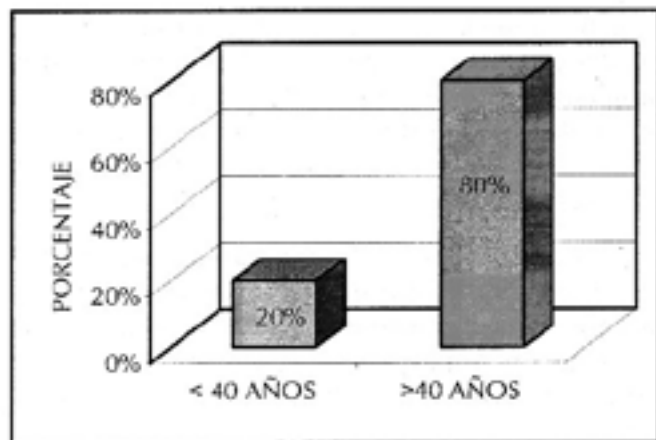
### *Edad*

El 81.5% de las mujeres remitidas a este programa son mayores de 40 años, edades en las cuales las mujeres presentan signos y/o síntomas del climaterio. Tabla 3.

Tabla 1. Estadísticas de personal docente, no docentes y pensionados por edades y sexo. Universidad de Antioquia. Abril/97.

Rangos por edad	Hombres	%	Mujeres	%	Total	%
< 30 años	69	2.90%	75	4.30%	144	3.50%
30 A 39	352	14.70%	277	15.80%	629	15.10%
40 A 49	752	31.40%	642	36.60%	1394	33.60%
50 A 59	763	31.80%	456	26.00%	1219	29.30%
> 59 AÑOS	462	19.30%	306	17.40%	768	18.50%
TOTALES	2,398	100.00%	1,756	100.00%	4,154	100.00%
%	57.70%		42.30%		100.00%	

ESTADISTICAS DE LAS MUJERES DEL PERSONAL DOCENTE, NO DOCENTE Y PENSIONADOS. U. DE A. ABRIL/ 97



DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL MOTIVO DE LA PRUEBA DE ESFUERZO EN LAS MUJERES. PROGRAMA DE PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. U. DE A. 1996-1998

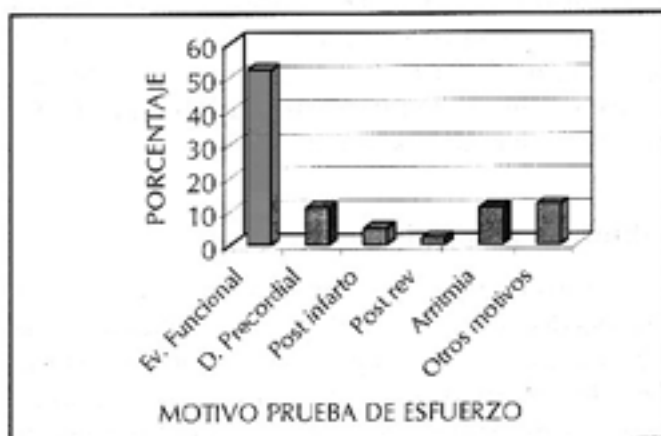


Tabla 2. Distribución porcentual del motivo de la prueba de esfuerzo en las mujeres remitidas al Programa de Prevención Cardiovascular. U. de A. 1996-1998.

Motivo prueba de esfuerzo	Nº	%
Evaluación funcional	52	56.5
Dolor precordial	11	12.0
Post infarto	5	5.4
Post revascularización	2	2.1
Arritmia	11	12.0
Otros motivos	12	13.0
Total	93	100.0

Tabla 3. Distribución de frecuencia de la edad en las mujeres. Programa de Prevención Cardiovascular. U. de A. 1996-1998.

Edad	Nº	%
>40	17	18.5
41-49	29	31.5
50-59	34	37.0
60 ó más	12	13.0
Total	92	100.0

**FACTORES DE RIESGO PERSONALES MODIFICABLES EN LAS MUJERES REMITIDAS AL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULARES**

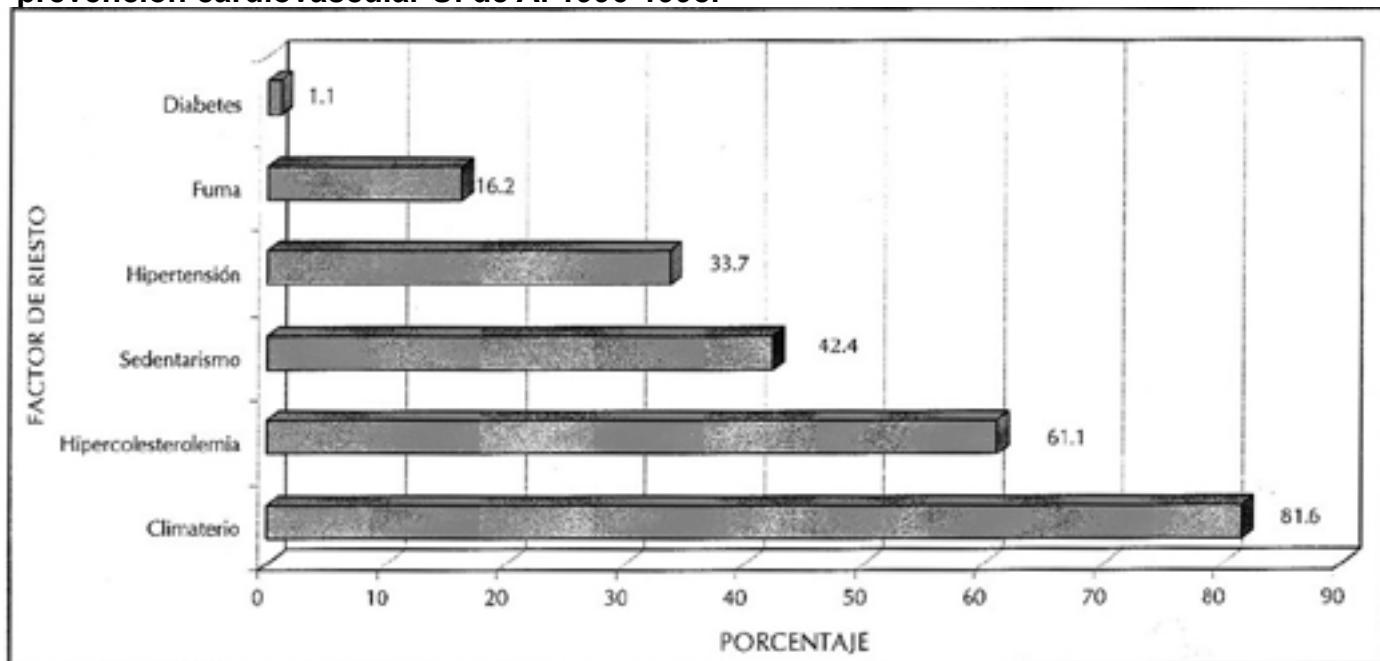
Al explorar la presencia de factores de riesgo modificables, encontramos en las mujeres, que el 81.5% estaban en el período del climaterio, 51.1% presentaban hipercolesterolemia, 42.4% eran sedentarias, 33.7% hipertensas, 15.2% eran fumadoras y 1.1% diabéticas. Tabla 4.

**Tabla 4. Frecuencia de factores de riesgo personales en las mujeres. Programa de Prevención Cardiovascular. U. de A. 1996-1998.**

Factor de riesgo	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Climaterio	75	81.5	17	18.5
Hipercolesterolemia	47	51.1	45	48.9
Sedentarismo	39	42.4	53	57.6
Hipertensión	31	33.7	61	66.3
Fuma	14	15.2	78	84.8
Diabetes	1	1.1	91	98.9
Ninguno			14	15.2

\* La sumatoria de los porcentajes excede el 100% ya que las categorías no son excluyentes.

**Frecuencia de factores de riesgo personal en las mujeres remitidas al programa de prevención cardiovascular U. de A. 1996-1998.**

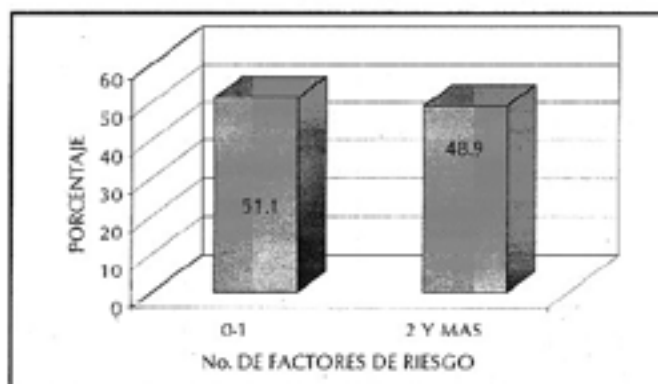


Se observó además que el 48.9% de las mujeres tenían 2 o más factores de riesgo. Tabla 5.

**Tabla 5. Distribución del número de factores de riesgo personales en las mujeres. Programa de Prevención cardiovascular. U. de A. 1996-1998.**

Nº Factores de riesgo	Nº	%
0-1	47	51.1
2 ó más	45	48.9
Total	92	100.0

**Número de factores de riesgo personal en las mujeres. Programa de prevención cardiovascular. U. de a. 1998**



Al analizar los factores de riesgo familiares en todas las mujeres evaluadas, observamos que el 50% tenían historia familiar de enfermedad coronaria, hipertensión arterial 48,9%, diabetes 30,4%. Sólo el 4,35% de las mujeres reportaron historia familiar de Hiperlipidemia; sin embargo, es importante tener presente que un gran porcentaje de ellas desconocía si a sus familiares les habían realizado alguna vez un estudio de lípidos, o los resultados en caso afirmativo. Tabla 6.

**Tabla 6 Distribución porcentual de los factores de riesgo familiares de las mujeres remitidas al Programa de Prevención Cardiovascular U. de A. 1996- 1998.**

Factor de riesgo	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Hist. Familiar de Enf. Coronaria	46	50.0	46	50
Hipertensión arterial	45	48.9	47	51.1
Hipercolesterolemia	4	4.35	88	95.6
Diabetes	28	30.4	64	69.6
Ninguno			22	23.9

\* La sumatoria excede el 100%, las categorías no son excluyentes.

Después de realizar una historia clínica, a cada paciente se le hizo una prueba de esfuerzo electrocardiográfica limitada por signos y/o síntomas (arritmias importantes, cambios electrocardiográficos indicativos de isquemia miocárdica inducida por ejercicio, caída de la presión arterial, angina, mareo, disnea, fatiga o petición del paciente), en una banda sin fin, MacVU de la compañía Marquette, utilizando el protocolo de Bruce o Bruce modificado, con base en el estado de cada paciente. En el período de reposo, ejercicio y en la recuperación, se hizo registro electrocardiográfico, y se determinó también la presión arterial utilizando un tensiómetro de mercurio Tycos.

Al analizar el ritmo cardíaco durante la prueba de esfuerzo electrocardiográfica, se observó un ritmo sinusal en 97.8% de las mujeres, taquicardia supraventricular en un 1.1%, taquicardia ventricular no sostenida en un 1.1%, extrasistoles ventriculares ocasionales en un 28% y extrasistoles supraventriculares ocasionales en un 13%. Tabla 7.

De las 92 mujeres evaluadas, 10 de ellas resultaron con diagnóstico positivo de enfermedad coronaria durante la prueba de esfuerzo, lo cual fue confirmado posteriormente mediante la realización de angiografía coronaria. Al analizar la frecuencia de factores de riesgo coronario en las 10 señoras que resultaron con enfermedad coronaria, el 100% estaban en el período del climaterio; además de lo anterior, un 70% eran hipertensas, 60% tenían historia de hipercolesterolemia, 60% eran desentarias, 30% fumadoras y 0% diabéticas. Tabla 8 y 9.

**Tabla 7. Distribución porcentual del ritmo electrocardiográfico en las mujeres enviadas al Programa de Prevención Cardiovascular. U. de A. 1996-1998.**

Ritmo	Nº	%
electrocardiográfico Sinusal	90	97.8
Extrasistole supraventricular ocasional	12	13.0
Extrasistole ventricular ocasional	26	28.3
Taquicardia supraventricular	1	1.1
Taquicardia ventricular	1	1.1

**Tabla 8. Frecuencia de factores de riesgo personales en mujeres con diagnóstico positivo de enfermedad coronaria. Programa de Prevención Cardiovascular. U. de A. 1996-1998.**

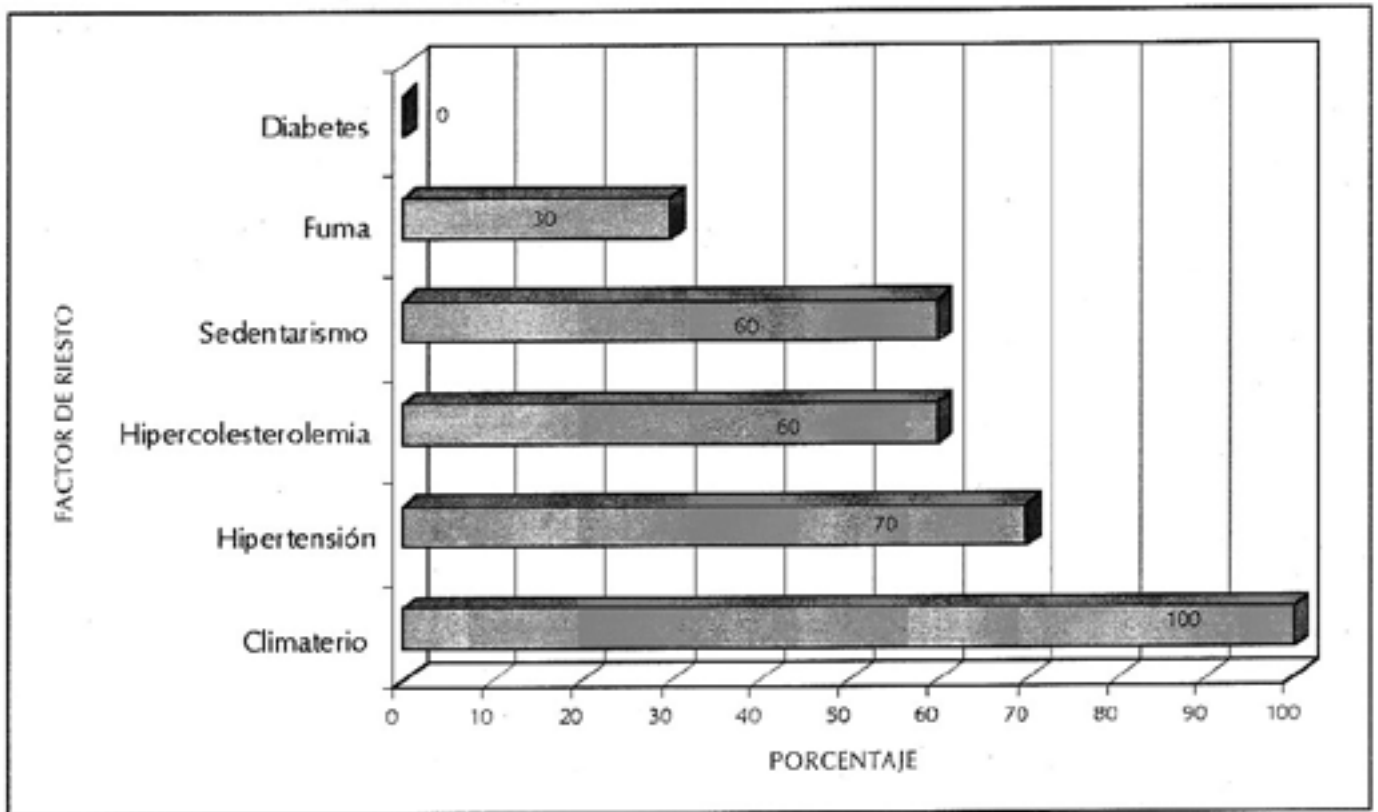
Factor de riesgo	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Climaterio	10	100.0	0	0
Hipertensión	7	70.0	3	30.0
Hipercolesterolemia	6	60.0	4	40.0
Sedentarismo	6	60.0	4	40.0
Fuma	3	30.0	7	70.0
Diabetes	0	0.00	10	100.0

\* La sumatoria de las categorías excede el 100%, éstas no son excluyentes

**Tabla 9. Distribución porcentual del número de factores de riesgo personales en las mujeres con diagnóstico positivo de enfermedad coronaria. Programa de Prevención Cardiovascular - Bienestar Universitario. U. de A. 1996-1998.**

Nº de factores de riesgo	Nº	%
De cero a uno	1	10.0
Dos y más	9	90.0

FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO PERSONALES EN LAS MUJERES CON DIAGNOSTICO POSITIVO DE ENFERMEDAD CORONARIA. PROGRAMA DE PREVENCION CARDIOVASCULAR. U. DE A. 1996-1998



La edad de las mujeres con enfermedad coronaria osciló entre 45 años - 74 años, con una media de 57.6 años y una mediana de 55 años. Tabla 10.

Al realizar el análisis estadístico con el fin de determinar qué factores de riesgo modificables tenían asociación estadísticamente significativa con la enfermedad coronaria, encontramos que la hipertensión arterial tuvo asociación estadísticamente significativa, por presentar un valor P menor que 0.05 ( $p < 0.05$ ). Tabla 11.

**Tabla 10. Distribución porcentual de la edad en mujeres con diagnóstico positivo de enfermedad coronaria. Programa de Prevención Cardiovascular. U. de A. 1996-1998**

Edad	Número	%
45 - 49	1	10.0
50 - 54	4	40.0
55 - 59	2	20.0
60 - 64	1	10.0
65 - 69	1	10.0
70 - 74	1	10.0

**DISCUSION**

Las estadísticas de la Universidad de Antioquia, muestran que esta institución cuenta con un total de 4.154 personas vinculadas como docentes, no docentes y pensionados, de las cuales, 2.398 son hombres (57.7%) y 1.756 mujeres (42.3%). Al estudiar a las mujeres con base en la edad, encontramos que el 20% son menores de 40 años de edad, mientras que la mayoría (80%) son mayores de 40 años de edad. 5

Trabajos epidemiológicos muestran que existe un significativo bajo riesgo edad-específico de enfermedad coronaria en mujeres, comparando con los hombres. El riesgo de muerte debido a enfermedad coronaria en mujeres, es aproximadamente similar al de hombres 10 años más jóvenes. Sin embargo, a medida que avanzan en edad las mujeres, se produce aproximadamente el mismo número de muertes por enfermedad coronaria en hombres y en mujeres. Para el año 2000, se estima que aproximadamente 50 millones de mujeres norteamericanas tendrán más de 50 años de edad. Debido a que el riesgo de enfermedades cardiovasculares aumenta con la edad, es importante incrementar la concientización de que la enfermedad cardiovascular es un problema mayor de salud pública en mujeres de avanzada edad. La enfermedad cardiovascular, particularmente la enfermedad coronaria y los accidentes cerebrovasculares constituyen la principal causa de mortalidad en mujeres de Norteamérica y de países desa-

rrollados. 6-7 Antes de los 60 años de edad, 1 de cada 17 mujeres de los Estados Unidos ha tenido un evento coronario, comparando con 1 de cada 5 hombres. Sin embargo, después de los 60 años de edad, 1 de cada 17 mujeres de los Estados Unidos ha tenido un evento coronario, comparando con 1 de cada 5 hombres. Sin embargo, después de los 60 años de edad, 1 de cada 4 mujeres al igual que 1 de cada 4 hombres mueren por enfermedad coronaria. 8. Nuestro trabajo muestra, que en las mujeres de la Universidad de Antioquia con enfermedad coronaria, la edad de ellas osciló entre 45 años-74 años,

con una media de 57.6 años y una mediana de 55 años.

Aún cuando a partir de los 40 años de edad, la mujer inicia fisiológicamente una deficiencia progresiva en los niveles de estrógenos, que ocasionan signos y/o síntomas del climaterio, el cual comprende la premenopausia, menopausia y postmenopausia, el promedio de edad de la menopausia propiamente ha sido durante varios siglos, entre 50 y 51 años de edad.

**Tabla 11. Factores de riesgo en mujeres con diagnóstico positivo de enfermedad coronaria. U. de A. 1996-199**

FACTOR DE RIESGO		POST	NEG	I C 95%	RR	VALOR P
Hipertensión	SI	7	24	1.23 - 15.98	4.44	0.0175*
	NO	3	56			
Climaterio	SI	10	65	0.65 - 7.09	2.15	0.172
	NO	0	17			
Sedentarismo	SI	6	31	0.43 - 4.74	1.43	0.398
	NO	4	49			
Hipercolesterolemia	SI	6	40	0.68 - 7.93	2.33	0.184
	NO	4	40			
Fuma	SI	3	11			0.88
	NO	7	69			
Diabetes	SI	0	1			0.88
	NO	10	79			

El mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en los hombres comparado con las mujeres como se mencionó anteriormente, acompañado de pérdida aparente de esta protección femenina en aquellas mujeres con una menopausia temprana, han llevado a lanzar la hipótesis del papel cardioprotector de los estrógenos. 9 Los mecanismos por los cuales se ha sugerido que podrían tener este efecto, serían cambios favorables sobre la función del endotelio, el cual es un órgano endocrino y paracrino que afecta la: vasorregulación, proliferación de las células musculares lisas, agregación plaquetaria, adhesión de monocitos y trombosis. También se ha observado que los estrógenos modifican los lípidos plasmáticos (disminuyen las LDL y aumentan las HDL), mejoran el metabolismo de carbohidratos (aumentan la sensibilidad a la insulina) y tienen efecto antioxidante, lo cual se traduce en función vasodilatadora, antiateroesclerótica y antitrombótica. 10-11 Lo anterior nos muestra la importancia de que todas las mujeres durante el climaterio (premenopausia, menopausia y post menopausia) tengan una revisión médica integral, para detectar la presencia de factores de riesgo y determinar cuales son las mujeres a quienes se les puede realizar terapia de restitución hormonal (THR) y a quienes por alguna razón no se le puede realizar esta terapia. En la Universidad de Antioquia, la Dirección de Bienestar Universitario, ha apoyado

la vinculación de un ginecólogo al Programa de Promoción y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, quien participa en una evaluación integral de la paciente, facilitando así la prescripción oportuna de TRH a aquellas mujeres que lo necesitan, permitiendo así una buena prevención primaria y secundaria de enfermedad coronaria. Todas las mujeres de ese estudio que resultaron con enfermedad coronaria, han estado recibiendo TRH, lo que quizás ha contribuido a evitar recaídas de la enfermedad en esta población.

Estudios epidemiológicos prospectivos indican que la enfermedad coronaria es la causa más común de morbilidad y mortalidad en pacientes hipertensos. Se ha observado que existe una asociación directa, continua e independiente entre los valores de la presión arterial y la incidencia de enfermedad coronaria. Incrementos sostenidos en la presión diastólica de 5-10 mm Hg, están asociados con un incremento entre el 21% - 37%. También es importante tener presente que la sola disminución de la presión arterial en pacientes hipertensos. Esto muestra que la relación entre la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria, es un proceso complejo y multifactorial, puesto que, por un lado la hipertensión puede provocar cambios estructurales a nivel miocárdico (hipertrofia ventricular izquierda) y vasculares los cuales contribuyen

independientemente al riesgo de enfermedad coronaria, y por otro lado, existen otros mecanismos conocidos o que se postulan como comprometidos, no sólo, en el desarrollo de la hipertensión arterial (disfunción endotelial, resistencia a la insulina, activación simpática, obesidad y diabetes), sino que también, son factores de riesgo de enfermedad coronaria. 12

Siendo la hipertensión arterial el factor de riesgo modificable, que tuvo asociación estadísticamente significativa con la enfermedad coronaria en esta población femenina de la Universidad de Antioquia, nos obliga a realizar un buen manejo médico de la hipertensión arterial, el cual incluye, no sólo, la prescripción de medicaciones antihipertensivas cuando estén indicadas, sino tratar de corregir otros factores de riesgo coronario existentes y realizar las campañas educativas sobre la hipertensión arterial y sus consecuencias en caso de que no se realice un buen control de ella, no sólo a los pacientes, sino también a nivel comunitario.

Debido a que existen varios factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria, el hecho de que en esta población, solo se haya encontrado asociación estadísticamente significativa entre la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria, esto no impide fortalecer campañas de prevención sobre los otros factores de riesgo coronario (hipercolesterolemia, sedentarismo, hábito de fumar, diabetes, obesidad), conociendo que existen trabajos investigativos que muestran una reducción del riesgo de enfermedad coronaria al corregir estos factores, como muestra Rich-Edwards JW8 a continuación:

*Reducción estimada del riesgo de enfermedad coronaria en mujeres al*

Realizar ejercicio	50% - 60%
Dejar de Fumar	50% - 80%
Controlar el colesterol	Datos insuficientes en mujeres.
Controlar la hipertensión arterial	16% después de 3 - 5 años de tratamiento.
Controlar la obesidad	35% - 60%
Hacer reemplazo estrogénico en mujeres postmenopáusicas	44%
Uso profiláctico de aspirina	Datos inconsistentes en mujeres.

## CONCLUSIONES

Dado que en la Universidad de Antioquia, el 80% de las mujeres vinculadas como docentes, no docentes, y pensionadas, con mayores de 40 años de edad, edad a partir de la cual en algunas de ellas pueden comenzar cambios hormonales que marcan el inicio del climaterio, época de la vida en la que la mayor causa de mortalidad es la enfermedad coronaria, alcanzando a medida que se avanza en edad, igual número de eventos coronarios en hombres que en mujeres,

obliga no sólo, a una buena revisión médica integral con el fin de detectar la presencia de factores de riesgo y determinar quienes requieren o no iniciar una terapia hormonal de sustitución, sino también, es importante que todas las personas que trabajamos en el área de la salud, tengamos presente que las mujeres pueden desarrollar enfermedad coronaria. Por esta razón debemos prestar igual atención médica a mujeres y hombres que presentan factores de riesgo coronario, así como también a aquellos signos o síntomas sugestivos de enfermedad coronaria, remitiéndolas oportunamente a una evaluación médica en centros especializados. De ésta forma se podrá disminuir la morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria en las mujeres.

Este trabajo muestra también el esfuerzo que ha venido realizando la Universidad de Antioquia, por intermedio de la Dirección de Bienestar Universitario, apoyando económicamente los Programas de Promoción y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, lo que ha permitido detectar en forma oportuna enfermedad coronaria en algunas mujeres de esta institución, y realizar campañas de promoción y prevención de enfermedad coronaria, que lleve a una mejor calidad de vida de la población universitaria, y de la comunidad en general.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wenger Nanette MD y col. Cardiovascular Health and Disease in Women. N Engl J Med 1993; 329: 247-256.
2. Wenger NK: The High Risk of CHD for Women: Understanding Why Preventions is Crucial. Medscape Women's Health. 1996; 1(11).
3. "La Salud en Colombia". Diez años de información. Ministerio de Salud. 1994. Archivos Maestros de defunciones del DANE. Pág SS2 y anexo estadístico SS.
4. "La Salud en Colombia". Diez años de información. Ministerio de Salud. 1994. Archivos Maestros de defunciones del DANE. Página SS23 y anexo estadístico SS.
5. Estadísticas de persona docente, no docente y pensionados por edades y por sexo. Oficina de Planeación de la Universidad de Antioquia. Abril 1997.
6. Mosca L. et al. Cardiovascular disease in Women. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation. 1997; 96: 2468-2482.
7. Bousser Marie- Germaine. Stroke in Women. The 1997 Paul Dudley White International Lecture. Circulation 1999; 99: 463-467.
8. Rich-Edwards Janet et al. The Primary Prevention of Coronary Heart Disease in Women. N Engl J Med 1995; 332: 1758-1766.

9. Barret-Connor E. Sex Differences in Coronary Heart Disease. Why are Women So Superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation*. 1997; 95: 252-264.
10. Sorensen KE et al. Combined Hormone Replacement Therapy Does Not Protec Women Against the Age Related Decline in Endothelium-Dependent Vasomotor Function. *Circulation*. 1998; 97: 1234-1238.
11. Vogel RA. Estrogens, Progestins, and Heart Disease. Can Endothelial Function Divine the Benefit? *Circulation*. 1998; 97: 1223-1226.
12. Lembo G. et al. Systemic Hypertension and Coronary Artery Disease: The Link. *Am J. Cardiol* 1998; 82: 2H-7H.



# EFFECTOS DE LA TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO TRANSDERMICA \_ 1 VEZ POR SEMANA (CLIMADERM ) VS DOS VECES POR SEMANA (ESTRADERM) SOBRE LOS LIPODOS Y LIPOPROTEINAS EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS.

I: Informe preliminar: Parte de un estudio multicéntrico latinoamericano.

## 1 PARTE CARDIOVASCULAR

William Onatra H, \* Jacinto Sánchez A\*, Héctor Posso\*\*

\* Profesor Asociado Departamento de Obstetricia y Ginecología Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Biología Reproductiva, Clínica de Climaterio Instituto Materno Infantil. Santafé de Bogotá

\*\* MD.MSc. Unidad de estudios Epidemiológicos. Instituto Nacional de Cancerología

### RESUMEN

...Objetivo: Evaluar el comportamiento de pruebas bioquímicas, funcionales hepáticas y lipídicas en dos regímenes de terapia hormonal de reemplazo del 17- $\beta$ -estradiol una vez por semana (Climaderm) vs dos veces por semana (Estraderm), durante un año en mujeres postmenopáusicas.

...Métodos: Es parte de un estudio multicéntrico, Fase III abierto, aleatorizado en 19 mujeres postmenopáusicas durante un año, con criterios de inclusión y exclusión preestablecidos. Se dividieron en dos grupos; A = 11 (1 vez por semana) y B = 8 (dos veces por semana) Se determinaron el índice de masa corporal (IMC), T.Arterial, cuadro hemático, Glicemia billirrubinas, proteínas totales y diferenciales al inicio y al final del estudio, El Colesterol, HDL, LDL, Triglicéridos, Apolipoproteína (A) (Lpa), Apolipoproteína (B) (Lpb), al inicio, 6 meses y al año. Como pruebas de significancia se utilizó la T de Student, prueba exacta de Fischer y la prueba apareada de t.

...Resultados: No hay modificaciones en el IMC en ambos grupos (23.7 vs 24.7), Existe una disminución significativa del pulso ( $p < 0.001$ ) en el grupo A (78-75 x min. vs 79-76 x min.). No hay modificaciones en la Presión Media Diastólica (PMD) al inicio y final de estudio (84.5-96.6 vs 94.7-95.4). No hay modificaciones en el cuadro hemático ni en las pruebas funcionales hepáticas en ambos grupos. La glicemia disminuye significativamente ( $p < 0.001$ ) en el grupo A (94.8-86.7 vs 96.4-86.3 mg/dl). El Colesterol Total disminuye en un -9% en ambos grupos, las LDL disminuyen -9.37 vs -13.37%. La Lp(a) -0.34% vs -9.4% y la Lp(b) -0.18 vs +10.39. La HDL no se modifica con tendencia a disminuir -1.19% vs -6.75%.

...Conclusiones: Al comparar la vía transdérmica una vez por semana vs dos veces por semana no modifica los parámetros bioquímicos en las pruebas funcionales hepáticas en mujeres postme-

nopausicas. La vía transdérmica una vez por semana produce una disminución significativa en el pulso, la glicemia, colesterol total, LDL y Lp(a).

...Palabras claves: terapia Hormonal de reemplazo, 17-beta estradiol, postmenopausia, climaderm, estraderm. Colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, Lipoproteína A, Lipoproteína B.

### ABSTRACT

...Objective: To evaluate the behaviour of biochemical functional hepatic and lipidic tests in two hormonal replacement therapy regimens of 17-Beta Estradiol once a week (Climaderm) vs (Estraderm) twice a week, in postmenopausal women over one year.

...Methods: This research is a part of randomized, phase III multicenter study carried out in 19 postmenopausal women during one year with inclusion and exclusion criteria predetermined. The study took into account two groups: A = 11 (once a week) and B = 8 (twice a week).

Body mass index (BMI), blood pressure, hemogram, blood sugar, bilirubins, total and specific proteins, were determined at the beginning as well as the end of the study. Total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, apolipoprotein (A) (Lpa), Apolipoprotein B (Lpb), were also determined at the beginning, 6 months and one year of the study. Student "t" test, fischer exact test and paired "t" test were used in the statistical analysis.

...Results: There were not changes in both groups (23.7 vs 24.7). There was a significant decrease of the pulse ( $p < 0.001$ ) in the Group A (78 - 75 x min. vs 79 -96 x min). There were not changes of the diastolic blood pressure (DBP) at the beginning and at the end of the study (84.5 - 96.6 vs 94.7-95.4). There were not changes in the hemogram nor in the hepatic functional tests in both groups. The blood sugar test decreased significantly ( $p < 0.001$ ) in the group A (94.8 - 86.7 vs 96.4 - 86.3 mgs/dl.). total cholesterol -9% in both groups: LDL decreased (-9.37 vs -13.37%). Lp (a)

-0.34% vs -9.4% and Lp (b) -0.18% vs + 10.39%. HDL did not change and had a trend to decrease (-1.19% vs -6.75%)

....Conclusions: There were not significant changes in the biochemical parameters of the hepatic functional tests in postmenopausal women then transdermal route was compared once a week vs twice a week.

Transdermal route once a week produced a significant decreased over the pulse, blood sugar, total cholesterol, LDI and Lp (a).

....Key words: Replacement hormonal therapy, 17-beta Estradiol, postmenopause, climaderm, estraderm, cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, lipoprotein A, Lipoprotein B.

## 1. Introducción

....Por mas de tres décadas los estrógenos se han utilizado para aliviar los síntomas climatéricos, disminuyendo los cambios psicológicos y ginecológicos asociados a la menopausia mientras que inhibe la resorción ósea y disminuye el riesgo cardiovascular (1). La enfermedad cardiovascular (ECV) y especialmente el infarto del miocardio (IM) es mas frecuente en hombres antes de los 50 años. Después de la menopausia (>50 años), la incidencia de IM así como la mortalidad por esta causa se incrementa mas en mujeres que hombres (2). En el Reino Unido la proporción es mayor (3:1) en los hombres que en las mujeres después de los 55 años y la relación es de 2:1 después de los 70 años (3). Se conoce además que la ooforectomía en mujeres pre-menopáusicas lleva a un aumento de la morbimortalidad (4). Sobre la base de las anteriores observaciones se postulo que de alguna manera los esteroides gonadales ofrecían protección contra la enfermedad cardiovascular según la edad.

Estudio realizado en Londres demuestra que la enfermedad isquémica compromete al 36% de las mujeres entre 55-64 años y en el 55% por encima de los 75 años, en los Estados Unidos es del 48% después de la menopausia. Diferentes estudios experimentales y clínicos utilizando la terapia hormonal de reemplazo (THR) evidenciaron la reducción de la ECV (5).

Los primeros estudios se realizaron a nivel hospitalario con dificultades en la muestra y problemas metodológicos. Posteriormente las investigaciones de casos y controles, cortes longitudinales y de cohorte han evidenciado el efecto benéfico de la terapia de reemplazo, calculándose que el riesgo relativo se reduce a 0.56 al asociarse a terapia de reemplazo estrogénica (6).

Dada que la mortalidad por lesión cardiovascular aumenta con la edad y de alguna manera esta relacionada con el proceso de envejecimiento, se han evidenciado otros factores condicionantes fuera del Genético que pudieran acelerar el daño vascular. Estos factores se han dividido en Biológicos y los relacionados con el estilo de vida. Los primeros debidos a defectos moleculares de origen genético (Dislipidemia familiar) y los segundos asociados a la vida moderna como el estrés, sedentarismo, tabaquismo y dieta rica en grasas (7).

Diferentes mecanismos se han propuesto para explicar el efecto cardioprotector de los estrógenos, estimándose que el 25-50% se ejercería sobre la parte lipídica (HDL/LDL) y que el otro 50-75% estaría relacionado con la pared vascular (endotelinas, prostaciclina, óxido nítrico, tromboxano etc.) (8).

Cambios favorables en las diferentes fracciones de lípidos han sido demostrados en estudios de observación y clínicos con la THR. Elevación en las Lipoproteínas de alta densidad (HDL) la HDL-C, HDL2 y Apoproteína A1 y la disminución de las Lipoproteínas de baja densidad (LDL) LDL-C y Apoproteína B (9). La HDL es un predictor negativo de enfermedad coronaria en las mujeres y el beneficio cardiovascular esta en parte mediado por el aumento de esta lipoproteína.

La progesterona micronisada tiene un efecto más favorable que el acetato de medroxiprogesterona (MPA) en la preservación de las HDL y tanto el acetato de ciproterona (CPA) como la noretisterona (NETA) no modifican los niveles de las HDL. (10). Las otras progestinas androgénicas como el norgestrel y la noretisterona reducen el efecto benéfico sobre las HDL. Todos los estrógenos a nivel oral o transdérmico o percutáneos disminuyen la LDL. Algunos estudios han encontrado elevación de los triglicéridos recomendándose en paciente hipertriglicéridémicas la vía transdérmica dado que el 17-b-estradiol mejora la eliminación postprandial de la lipoproteínas "remnants" potencialmente aterogénicas derivadas de la hidroxilación de triglicéridos y los quilomicrones. En un estudio comparativo en nuestro medio confirmo el efecto benéfico de la THR sobre las HDL y la disminución de las LDL (11).

Fue interés de los autores valorar la eficacia y seguridad de los parches transdérmicos de 17-b.estradiol (Climaderm 50ug) una vez por semana y el 17b-estradiol (Estraderm 50ug) dos veces por semana para evaluar las modificaciones que se pudieran presentar durante el tratamiento en los parámetros clínicos de Tensión arterial, peso y el perfil lipídico,

## 2. Material y Métodos

....Se diseña un estudio multicéntrico, Fase III abierto aleatorizado para ser realizado en mujeres postmenopáusicas en forma ambulatoria. Se seleccionaron 19 mujeres que ingresaron por primera vez a la Clínica de Climaterio del Instituto Materno infantil de Santafé de Bogotá con sintomatología

climatérica durante el año de 1996. En forma aleatoria se programaron para recibir Climaderm una vez por semana (50ug)

Grupo A y Estraderm (50ug) dos veces por semana durante 13 ciclos (Grupo B).

Como criterios de inclusión se tuvo en cuenta mujeres postmenopáusicas con edades entre 45 y 65 años, útero intacto, menopausia espontánea (última menstruación mínimo 6 meses) o quirúrgica (cofrectomía mínimo 3 meses). Oleadas de calor mínimo 4 al día previos al tratamiento. La FSH con niveles mayores de 40 UI-ml y Estradiol < de 20 ng-ml. Firma de consentimiento informado. Dentro de los criterios de exclusión incluían: Historia previa de migraña, síndrome de mala absorción, Hipertensión (> 150x100 mmHg), Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, obesidad, fumadora o alcohólica crónica, antecedentes de tromboflebitis, infarto neoplasia estrógeno dependiente, diabetes mellitus, enfermedad hepática, colestásica o renal, coagulopatía, displasia cervical, sangrado genital sin aclarar, cambios premalignos mamográficos previos al estudio, hipersensibilidad a drogas, lesiones en piel, antecedentes de ingestión de hormonas esteroideas 3 meses antes del ingresar al programa.

...Administración

...Evaluación

#### 2.1 Determinaciones de laboratorio:

...Las determinaciones se llevaron a cabo en el Laboratorio Clínico Gutiérrez Vélez de la ciudad de Santafé de Bogotá, con un control de calidad evaluado por Randox Laboratories Ltda, Antrim, United Kingdom.

Las determinaciones de FSH y Estradiol (E2), I se realizaron por Técnica de Quimioluminiscencia, en equipo Inmulite y una especificidad de 0.1 MIU/ ml y 12 pg/ml respectivamente.

Los exámenes paraclínicos incluyeron: Química sanguínea (Cuadro hemático, Glicemia, nitrógeno uréico, Creatinina, Bilirrubina indirecta y total. Proteínas totales y albúmina), inicial (I) y final (F) a los 12 meses.

El perfil pídico Colesterol Total, HDL, LDL, Triglicéridos, se realizaron por la técnica enzimático colorimétrico, en un equipo 550 Expres Ciba Coming Diagnost. Corp. Oberlin. OH, USA. Las Apolipoproteína A y B por Turbidimetría en un equipo Behing Turbtimer, realizándose controles iniciales a los 3, 6, 9 y 12 meses.

#### 2.2 Análisis estadístico

...Como pruebas de significancia estadística la T de student para la edad, peso y número de años de la menopausia. El Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher se utilizó para

comparar la distribución nominal de los diferentes atributos como raza, examen ginecológico, terapia de suplencia. Las pruebas de laboratorio se utilizó la prueba apareada de t y en la comparación de grupos la t de student para observaciones independientes. (12)

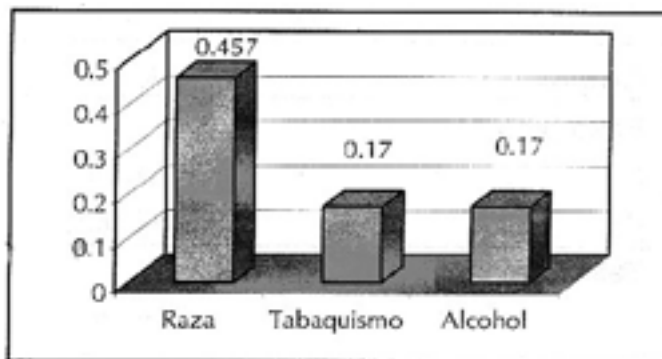
### 3. Resultados

#### 3.1. Características epidemiológica

...La tabla No. 1 muestra que la edad de los dos grupos es en promedio de 53 años sin diferencias estadísticamente significativas en los demás parámetros. El porcentaje mayor lo ocupa la raza mestiza (63%) y dentro de los factores de riesgo el cigarrillo o Tabaco mantienen un nivel muy bajo en este grupo (27%). El promedio de gestaciones en grupo A fue de 3 y en el B de 4 hijos con cero abortos en el 80%.

Tabla No.1. Características Generales de la Población en %.

Grupos	A	B	Valor de p
Numero de Casos	11	8	
Edad en años	53.27	53.50	0.912
Raza %			
Blanca	27.3	12.5	0.457
Mestiza	63.6	87.5	
Tabaquismo %			
SI	27.3	100	0.170
NO	72.7		
Alcohol %			
SI	27.3	100	0.170
NO	72.7		



#### 3.2. Características pondoestaturales y Tensión arterial.

El grupo en estudio muestra un peso y talla promedio de acuerdo a los criterios de inclusión. Al evaluar el peso intra grupo después de los 12 meses hay un aumento moderado ( $p < 0.005$ ) sin ser significativo cuando se comparan ambos regímenes terapéuticos.

El Índice de Masa corporal (IMC) al cabo de los 12 meses no presenta modificaciones significativas. El Pulso tiene una tendencia disminuir en ambos grupos siendo ligeramente significativo en el grupo A (0.005) al cabo los 12 meses. La tensión arterial tanto sistólica como la diastólica no se modifica durante el tratamiento y la Tensión Arterial Media (TAM), evidencia una tendencia al alza sin ser significativa. Tabla 2.

Tabla No. 2. Características personales de la población en %

Grupos	A	B	Valor de P
<b>Peso (kg.)</b>			
I	56.63+5.87	60.62+4.40	0.125
F	59.00+7.00(2)	61.25+4.70 (2)	0.446
<b>Talla (cm)</b>			
I	1.54+5.47	1.56+2.77	0.264
F	1.54+5.47	1.56+2.77	0.264
<b>I.M.C (peso / talla<sup>2</sup>)</b>			
I	23.74+1.33	24.74+1.62	0.160
F	24.75+2.17	25.00+1.82	0.644
<b>Pulso (min.)</b>			
I	78.54+6.69	79.14+6.30	0.853
F	75.45+7.16(1)	76.50+10.29	0.797
<b>Tensión Arterial (mmHg)</b>			
<b>Sistólica</b>			
I	111.81+17.21	124.28+7.86	0.055
F	122.72+11.90	123,75+15.05	0.870
<b>Diastólica</b>			
I	70.90+10.40	80.00+10.00	0.086
F	80.72+10.09	81.25+14.57	0.797
<b>Tensión arterial Media</b>			
I	84.54+12.13	94.76+8.57	0.071
F	96.06+9.86	95.41+14.57	0.910

(1) P < 0.001 (2) P < 0.005

Tabla No. 3. Exámenes de Laboratorio: Hormonal

Grupo	A	B	Valor de P
FSH (UI-ml)	67.13+19.3	66.33 +23.4	0.936
Estradiol (ng/ml)	14.40+ 4.1	14.12 + 3.94	0.860

### 3.2. Pruebas de Laboratorio

....AL comparar los dos grupos en los parámetros bioquímicos tanto al inicio como al final de los 12 meses muestra: un aumento ( $p < 0.001$ ) en la Hb, Htto , leucocitos ( $p < 0.005$ ), nitrógeno ureico en el grupo A, y una tendencia a la disminución en la Glicemia en

el grupo A así como en las proteínas totales en ambos grupos, siendo significativa (0.005) al final de estudio entre los grupos A y B. El resto de parámetros no sufre modificaciones a los largo de los 12 meses (creatinina, billirrubinas. albúmina y plaquetas) Tablas 4.1 y 4.2

Tabla 4. Exámenes de Laboratorio: Química Sanguínea

4.1 Cuadro Hemático

Grupo	A	B	Valor de p
<b>Hemoglobina %</b>			
I	14.35+0.73	15.13+0.43	0.018
F	15.01+0.84(1)	15.82+0.90	0.062*
<b>Hematocrito %</b>			
I	43.25+2.23	45.50+1.14	0.019
F	43.95+2.33(1)	46.15+2.33	0.058*
<b>Hematíes x n.n3</b>			
I	4'731+0.39	4'950+0.33	0.226
F	4'764+0.40	4'938+0.36(2)	0.366
<b>Leucocitos x n.n3</b>			
I	6.054+1429	6.152+1449	0.885
F	6.318+1511(2)	5.818+973	0.450
<b>Plaquetas x n.n3</b>			
I	270.205+13.2.24	326.000+14.142	0.588
F	310.000+69.387	291.125+60.837	0.546

4.2 Química Sanguínea

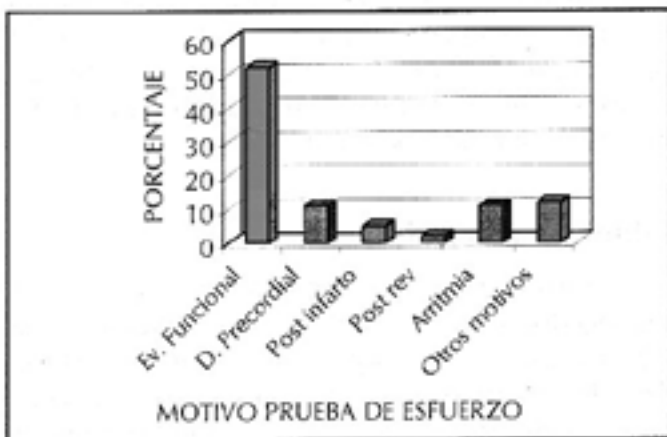
Grupo	A	B	Valor de p
<b>Glucosa mg/dl</b>			
I	94.81+7.25	96.42+5.19	0.618
F	86.72+7.95(1)	86.37+11.63	0.938
<b>Nitrógeno Uréico mg/dl</b>			
I	12.87+3.80	13.22+3.53	0.945
F	13.23+2.41(1)	12.82+1.89	0.694
<b>Creatinina mg/dl</b>			
I	0.85+0.12	0.82+0.13	0.680
F	0.75+0.08	0.80+0.13	0.364
<b>Bilirrubina Indirecta mg/dl</b>			
I	0.46+0.14	0.50+0.19	0.651
F	0.60+0.21	0.55+0.16	0.524
<b>Bilirrubina Total mg/dl</b>			
I	0.51+0.17	0.55+0.20	0.671
F	0.73+0.25	0.65+0.16	0.411
<b>Proteínas Totales mg/dl</b>			
I	7.10+0.29	7.30+0.28	0.172
F	6.86+0.29	7.17+0.26	0.039*
<b>Albúmina mg/dl</b>			
I	4.40+0.19	4.38+0.22	0.887
F	4.47+0.30	4.37+0.22	0.462

-Perfil lipídico, Apolipoproteínas e Índice aterogénico.

Los cambios a nivel de los lípidos no muestran diferencias estadísticas significativas cuando se comparan los dos grupos excepto en los Triglicéridos en la toma inicial y a los seis meses donde el grupo B presenta valores más bajos. Los efectos del tratamiento entre el Grupo A y B muestran una disminución de colesterol total en ambos grupos (  $-9.12\%$  vs  $-9.08\%$  ) con diferencia significativa intragrupo en el grupo A. Las HDL presenta un decremento

porcentual mayor en el grupo B y diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) intragrupo en el grupo A. (  $-1.19\%$  vs  $-6.75$  ). Las LDL disminuyen mas en el grupo B pero diferencia significativa ( $p < 0.001$ ) intragrupo en el grupo A (  $-9.37\%$  vs  $-13.33$  ). Los triglicéridos disminuyen % mas en el grupo A, sin diferencias significativas en ambos grupos (  $-6.62\%$  vs  $-0.51$  ). La lipoproteína A disminuye % mas en el grupo B pero con diferencia significativa intragrupo ( $p < 0.05$ ) en el grupo A (  $-0.34\%$  vs  $-9.40\%$  ). La lipoproteína B disminuye en el grupo A y aumenta en el grupo B, con diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) intragrupo A (  $-0.18$  vs  $+10.39$  ) El Índice aterogénico CT/ HDL disminuye en ambos grupos después del tratamiento (3.96-3.64 vs 3.74-3.65).

DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL MOTIVO DE LA PRUEBA DE ESFUERZO EN LAS MUJERES. PROGRAMA DE PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR. U. DE A. 1996-1998



#### 4. Discusión

...Existe evidencia experimental y epidemiológica que el cardioprotector de la terapia hormonal de reemplazo compromete a las diferentes fracciones de lípidos séricos (13). El estudio PEPI encontró que la THR con o sin progestinas disminuía las LDL de un 14.5 a 17.2 mg/Dl y que los estrógenos solos aumentaban las HDL en un 5.6% (9). Menopausia quirúrgica

practicada en primates los estrógenos y progestinas reducen la arterioesclerosis aórtica aun con niveles disminuidos de HDL. (14). En estudios a largo plazo la vía oral las HDL no difieren en terapia sola o en combinación con progestágenos (15). Otros estudios europeos con americanos confirman una disminución del infarto y del ACV en mujeres que reciben THR (16).

Estudios angiográficos sobre estenosis coronaria mostraron reducción con la terapia hormonal de reemplazo con diferencias significativas sobre los controles (17) Tabla No. 6

La vía transdérmica ofrece una disponibilidad de 17 beta estradiol directamente en la circulación y al evitar el primer paso hepático disminuye el estímulo sobre las enzimas hepáticas y por lo tanto no estimula cadenas proteicas como el agiotensinógeno, no aumenta los triglicéridos y no favorece la formación de cálculos biliares (18). Existe evidencia que la vía transdermica como la oral mejora los síntomas agudos de la menopausia (19), útil en la prevención y manejo de la osteoporosis (20), sin embargo los estudios iniciales no mostraron modificaciones en los lípidos lo que hizo pensar que no tendría efecto cardioprotector. Actualmente son diferentes los estudios que confirman los cambios favorables de la vía parenteral en el perfil lipídico, incrementando las HDL y disminuyendo las LDL tanto en implantes (21), percutáneo (22) o transdérmica (23).

El efecto cardioprotector no solo depende de las fracciones lipídicas (30%) sino de todos los componentes endoteliales (70%) donde los estrógenos juegan un papel fundamental y donde vale la pena destacar: 1) Acción calcioantagonistas en miocitos aislados. 2) Propiedades antioxidantes sobre la LDL oxidada. 3) efecto vasodilatador por acción sobre el factor relajante derivado del endotelio (EDRF) u oxido nítrico (NO). 4) efecto sobre sustancias vasoconstrictoras en el endotelio como las Endotelinas, Angiotensina II, Enzima convertidora de angiotensina, Protaciclina. 5) inhibidor de la aterogénesis por un lado incrementando los receptores a la HDL y por el otro bloqueando la adherencia leucocitaria y el proceso inflamatorio de las células en espuma. 6) Modula los efectos simpáticos y parasimpáticos a nivel de los vasos. 7) Mejora el flujo sanguíneo no solo a nivel coronario sino cerebral. ( 24, 25).

Existe la creencia que la THR produce un aumento de peso, son varios los estudios sobre el tema donde en general no hay diferencias significativa ni a corto ni a largo plazo, aunque en forma fisiológica existe un discreto aumento de peso después de la menopausia. En él presenta estudio muestra una tendencia en el grupo A ( transdérmico una vez x semana), otros estudios confirman que la vía transdermica disminuye tanto la masa grasa como la magra, cuando se compara con la vía oral (26). Se han descrito modificaciones en el aparato cardiovascular a nivel de disminución del pulso y la Tensión arterial en mujeres hipertensas (27,28). Si bien el estudio confirma una disminución del pulso, sin modificaciones significativas en las tensiones sistólicas y diastólicas, evidencia un discreto aumento en la tensión arterial media.

Tabla No. 5. Exámenes de Laboratorio: Lípidos

Grupo	A	B	Valor de p
<b>Colesterol Total mg/dl</b>			
Inicial	212.09+36.19	200.87+17.37	0.431
6 meses	199.00+36.99	188.12+14.00	0.443
12 meses	192.70+34.18(1)	182.62+24.09	0.492
%	-9.12	-9.08	
<b>HDL mg/dl</b>			
Inicial	53.45+14.91	53.62+9.50	0.978
6 meses	47.45+12.99	48.00+5.18	0.912
12 meses	52.81+13.80(1)	50.00+6.71	0.603
%	-1.19	-6.75	
<b>LDL mg/dl</b>			
Inicial	132.81+34.64	133.12+19.10	0.981
6 meses	127.45+33.50	123.37+13.42	0.750
12 meses	120.36+25.89 (2)	115.37+18.47	0.648
%	-9.37	-13.33	
<b>Triglicérido mg/dl</b>			
Inicial	117.90+33.30	86.57+35.36	0.083
6 meses	132.63+54.87	83.87+27.96	0.022
12 meses	110.09+41.55	86.12+38.24	0.216
%	-6.62	-0.45	
<b>Apolipoproteína A mg/dl</b>			
Inicial	133.27+33.24	135.62+21.92	0.864
6 meses	127.18+29.01	119.57+24.00	0.571
12 meses	132.81+30.06(2)	123.12+18.24	0.431
%	-0.34	-9.40	
<b>Apolipoproteína B mg/dl</b>			
Inicial	104.00+20.64	96.02+11.7	0.378
6 meses	108.72+32.52	105.25+21.44	0.796
12 meses	103.81+21.29(2)	106.00+23.28	0.835
%	-0.18	+10.39	
<b>Índice Aterogénico</b>			
CT-DHL			
I	3.96	3.74	
Final	3.64	3.65	
LDL-HDL			
I	2.46	2.48	
F	2.79	2.30	

Tabla No. 6. Arteriosclerosis coronaria I TRIH

Autor	Año	Tipo de estudio	Muestra	Características	Riesgo Estim+
Hong	1993	Corte -longitudinal	Usuaría = 18 No Usuaría=72	Estenosis coronaria	0.13
Sullivan	1988	Casos- controles	1.444	Estenosis >70%	0.44*
Gruchow	1988	Corte - Longitudinal	Usuaría=54 No usuaria=154	Oclusión severa Oclusión moderada	0.37 0.59*
Mc Farland	1989	Casos- controles	137	Estenosis > 70%	0.50

+Riesgo Estimado \* p<0.05

Elevaciones de la Insulina se han encontrado en mujeres con ECV. Durante la postmenopausa hay una disminución en la secreción de insulina pero una elevación plasmática debida a la resistencia a nivel periférico. Esta resistencia a la insulina se ha asociado a una constelación de alteraciones metabólicas que incluyen Hipertensión, Obesidad, Hipertrigliceridemia, <HDL, >LDL, aterogenesis, aumento del factor antifibrinolítico PAI-I. Los estrógenos y la progesterona promueven la secreción de insulina y reducen la resistencia a la Insulina (29). La terapia con estradiol mejora la resistencia a la insulina mientras que los estrógenos conjugados, etinil estradiol y progestágenos sintéticos pueden modificar los pruebas de tolerancia a la glucosa por acción sobre la insulina. Los estudios por vía transdérmica han demostrado una disminución en la resistencia a la insulina y como consecuencia una disminución de la glicemia sérica como se confirma en el presente trabajo (30).

Una de las características de la vía transdérmica es la de evitar el primer paso hepático siendo útil en mujeres fumadoras, hipertrigliceridemias, con factores de riesgo de enfermedad biliar o cálculos biliares, polifarmacia y recientemente en transplante hepático (31). En general la experiencia en esta área demuestra que los marcadores de función hepática no se altera ni a corto ni a largo plazo como se confirma también en este estudio (32).

Las diferentes fracciones lipídicas se han utilizado como marcadores de la función cardiovascular y se ha podido demostrar que la THR con estrogénos conjugados solos elevan las HDL en un 9-13% y disminuyen la LDL en 12-19%, protegiendo el infarto del miocardio en un 50% (33). Se reconoce

que la vía oral muestra una tendencia a elevar los triglicéridos y que por el contrario la vía transdérmica no lo modifica (34). El presente trabajo evidencia una disminución en ambos regímenes terapéuticos a nivel del Colesterol Total \_9%, las LDL \_9% a 13%, triglicéridos \_ 6%. Las HDL no sufrieron modificación y por el contrario tuvieron una disminución \_1.19% confirmando los hallazgos de otros autores (35,36). Si bien la literatura informa de una disminución de la lipoproteínas con la THR otras investigaciones no han encontrado cambios en la Lipoproteína A y B, el presente trabajo muestra una disminución en la Lipoproteína A -9% y paradójicamente un aumento del 10% en la Lipoproteína B (37). Índice aterogénico....

La vía transdérmica por lo tanto en su forma de una vez por semana o dos veces por semana dada sus características de entrega del 17 beta estradiol, mantiene sus efectos positivos disminuyendo el colesterol, las HDL aumentando las HDL sin efecto sobre los triglicéridos (38). Esta ventaja es debida a su nulo efecto sobre la lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que deberán ser metabolizadas en el Hígado. Si bien la hipertrigliceridemia parece ser no aterogénica (excepto la de origen familiar), si se encuentra asociada con aumento de factores de coagulación (VII, VIII, X) y de la fibrinólisis. Estudios recientes confirman que la vía transdérmica no modifica los factores de coagulación (39).

## 6. Conclusión

....Se puede afirmar que la vía transdérmica una o dos veces por semana, disminuir la Tensión arterial, el pulso, sin modifican las pruebas funcionales hepáticas. A nivel de las fracciones lipídicas baja el colesterol, las HDL, los Triglicéridos y Lp(a) sin modificar la Lp(b).



Al comparar con el estudio francés se aprecia:

<b>COLESTEROL TOTAL</b>		
Francia	6.10 vs 6.35 nmol/l	▼
Colombia	192.70+34.18(1) vs 182.62+24.09 mg/dl	
<b>HDL</b>		
Francia	1.68 vs 1.66 nmol/l	▲
Colombia	52.81+13.80(1) vs 50.00+6.71 mg/dl	=
<b>LDL</b>		
Francia	3.93 vs 4.13 nmol/l	↓
Colombia	120.36+25.89 (2) vs 115.37+18.47 mg/dl	
<b>TRIGLICERIDOS</b>		
Francia	1.06 vs 1.23 nmol/l	▲ ▼
Colombia	110.09+41.55 vs 86.12+38.24 mg/dl	

## Agradecimientos

....AL Instituto de investigación internacional de Laboratorios Wyeth International por el apoyo logístico, a la Unidad e Epidemiología del Instituto Nacional de Cancerología por su colaboración estadística y al Laboratorio Siplas por su dedicación al programa.

Este trabajo fue respaldado por los fondos de Investigación Internacional de Laboratorios Wyeth Inc.

## 7. Bibliografía

- Hartmann BW, Huber JC. The mythology of hormone replacement therapy. *Brit J Obstet Gynecol* 1997; 104: 163-68
- Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham study. *Am Heart J*, 1988; 115: 869-875
- Eaker E, Chesebro JH, Sacks FM et al. Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88:1999-2009
- Johansson BW, Kaij L, Kullander S et al. On some late effects of bilateral oophorectomy in the age range 15-30 years. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1975; 54: 449-461
- Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM et al. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1976; 85: 447-552
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willet 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
- Lipid Research Clinics Primary Coronary Prevention Program: Results II The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *J Am Med Assoc.* 1984; 251: 365-374
- Samsioe G. Lipid profiles in estrogen users. In: *The Menopause and Hormonal Replacement Therapy.* (Sitruk-Ware R, Utian W eds.). Marcel Dekker, Inc, New York 1991; 181-200
- The Writing Group for the Postmenopausal Estrogen/ Progestin Interventions (PEPI) Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *J Am Med Assoc.* 1995; 273,199-208
- Tikkanen MJ, Nikkila EA et al. Post-heparin plasma hepatic lipase activity as predictor of high density lipoprotein response to progestin therapy: studies with cyproterone acetate. *Maturitas* 1987;9:81-86
- Alwers R, Urdinola J, Onatra W, et al. Changes in normal lipid profile of menopausal women with combined hormone replacement therapy: comparative clinical trial of two hormonal combinations (conjugated estrogen/ medroxyprogesterone acetate versus estradiol valerate/ cyproterone acetate, *Maturitas* 1999; 32: 41-50

12. Bejarano HB. Estadística Descriptiva. Edit. Nuevo Continente. Santafe de Bogota-1985.
13. Bush TL, Barret-Connor E, Cowadn LD. Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from de Lipid Research Clinics Program Follow-up Study. *Circulation* 1987; 75: 1102-9
14. Clarkson TB, Shively CA, Morgan T, et al. Oral contraceptives and coronary artery atherosclerosis of cynomolgus monkeys. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 217-22
15. Nabulsi AA, Folsom AR, White An et al. Association of hormone replacement therapy with various cardiovascular risks factors in postmenopausal women. *N Eng J Med* 1993; 328:1069-1075
16. Nachtigall LE, Nachigall RH et al. Estrogen replacement therapy: a prospective study in the relationship to carcinoma and cardiovascular and metabolic Problems. *Obstet Gynecol* 1979; 54:72-79
17. Hong MK, Room PA, Reagan K et al. 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
18. Balfour JA, Heel R.C. Transdermal Estradiol: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in the treatment of menopausal complaints. *Drug* 1990; 40: 561-82
19. Amy JJ, Balmer JA, et al. A randomized study to compare the effectiveness, tolerability and acceptability of two different transdermal estradiol replacement therapies. *Int j Fertil* 1993; 38:5-11
20. Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with ransdermal estrogen. *Am Int Med* 1992;117:1-9
21. Lobo RA, March CM, Goebelsman V et al. Subdermal estradiol pellets following hysterectomy and oophorectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138: 714-9
22. Jensen J, Riis BJ, Strom V et al. Long-term effects of percutaneous estrogens and oral progesterone on serum lipoproteins in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 66-71
23. Stanczyk FZ, Shoupe D, Nuñez V, et al. A randomized comparison of non-oral estradiol delivery in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1540-6
24. Collins P, Rosano GMC. Jiang C et all. Cardiovascular protection by estrogen a calcium antagonist effect? *Lancet* 1993;341:1264-1265
25. Jiang C, Sarrel PM, Poole-Wilson PA et all. Acute effect of 17-b-estradiol on rabbit coronary artery contractile responses to endothelin-1. *Am J Physiol* 1992; 263:271-H275
26. O'Sullivan AJ, Crampton LJ, Freud J et al. The route of estrogen replacement therapy confers divergents effects on substrate oxidation and body composition on postmenopausal women. *J Clin Invest* 1988;102:1035-40
27. Akkad A, Hallingan AW, Abrams K et al. Differing responses in blood pressure over 24 hours in normotensive women receiving oral or transdermal estrogen replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 97-103
28. Modena MG, Rossi R, Muia N Jr et al. Short-term results of transdermal estrogen replacement therapy in cardiovascular disease free postmenopausal females with and without hypertension. *G Ital. Cardiol* 1998; 28: 636-44
29. Walton C, Godsland IE, Proudler AJ et all The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. *Eur J Clin Invest* 1993; 23:466-473
30. Colacurci N, Zarccone R, Mollo A et al. Effects of hormone replacement therapy on glucose metabolism. *Panminerva Med* 1988; 40:18-21
31. Appelberg J, Isoniemi H, Nilsson CG. Safety and efficacy of transdermal estradiol replacement therapy in postmenopausal liver transplanted women. A preliminary report. *Acta Obtet Gynecol Scand* 1988;77: 660-4
32. Foidart JM, Desreux J, Pintiaux A et al. Transdermal replacement hormone therapy: a trend or and advantage ? *Rev Med Liege* 1998; 53: 208-11
33. Wild RA. Estrogen: Effects on the cardiovascular tree. *Obstet Gynecol* 1966,87: 27S-35S
34. Bhathena RK, Anklesaria BS, Ganatra AM et al. The influence of transdermal oestradiol replacement therapy and medroxyprogesterone acetate on serum lipids and lipoproteins. *Br J Clin Pharmacol* 1988;45:170-2
35. Castelo-Branco C, Casals E, Sanllehy C et al. Effects of progestogen on lipids, lipoproteins and apolipoproteins during transdermal estrogen replacement therapy with and without medroxyprogesterone acetate. *J Reprod Med* 1966;11: 833-8

36. Bongard V, Ferrieres J, Ruidavets J-B et al. Transdermal estrogen replacement therapy and plasma lipids in 639 French women. *Maturitas* 1988; 30: 265-72
37. Perrose G, Steffanutti C, Galoppi P et al. Effect of oral and transdermal hormone replacement therapy on lipid profile and Lp(a) level in menopausal women with hipercolesterolemia. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1996; 6: 509-15.
38. Meschia M, Bruschi F, Soma M et al. Effects of oral and transdermal hormone replacement therapy on lipoprotein (A) and lipids: a randomized controlled trial. *Menopause* 1988; 5:157-62
39. Bonduki CE, Lourenco DM, Baracat E et al. Effect of estrogen-progestin hormone replacement therapy on plasma antithrombina III of postmenopausa women.

### III CONGRESO COLOMBIANO DE MENOPAUSIA

## LA MENOPAUSIA EN EL CURRÍCULO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

---

Echeverri, José V.; Soc., Gil, T. Darío, Biol. MS Salud Colectiva; Penagos V., Gloria S., MD Ginecobotetra y Educ. Sex.; Gutiérrez, Elizabeth, Sic. Esp. Educ. Sex.; Uribe, Federico MD Med. Int.; Osorio, John W., Hist.; Ríos, Adriana, Ps.; Ayora, Margarita, Antr., esp. Educ. Sex.; Botero, L., Jorge; Céspedes, Claudia; Est. MD, U. de A.; Ossa, Jorge-MV, PHD Virología. Investigadores Asociados Programa Bioantropología, Grupo Biogénesis, Fac. de Med., U. de A., Medellín, Colombia.

....**Resumen:** El presente informe responde por la investigación realizada entre los años 1997-98, con 128 estudiantes de los niveles XII y XIII correspondientes al año de Internado, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, en la Ciudad de Medellín.

....**Objetivo:** Sondar conocimientos generales sobre el Climaterio femenino y las actitudes que se asumen frente a la mujer en la menopausia. Así mismo determinar el conocimiento frente a las alternativas de Terapia utilizadas para minimizar manifestaciones orgánicas asociadas al Climaterio femenino y correlacionar los resultados con el Imaginario Social de los individuos encuestados.

....**Hipótesis:** El nivel de conocimientos y las actitudes con relación a la menopausia y las terapias utilizadas, se relacionan con el Imaginario Cultural frente al hecho climatérico.

....**Diseño:** Se utilizó el censo (100% de los Internos), a través de Encuestas y escalas de Actitud de Lickert. Las variables seleccionadas fueron: aspectos socioculturales, demográficos, académicos (conocimientos básicos sobre el Climaterio), y de actitudes frente al fenómeno.

....**Resultados:** En lo referente a los conocimientos se encontró que, en una escala entre 0.0 y 5.0, los estudiantes obtuvieron un promedio de  $2.85 \pm 0.85$ . El 11% obtuvo una nota igual o mayor de 4.0. En lo demográfico se encontró que los internos son adultos jóvenes (87%), solteros (92%), ciudadanos (95%), hijos de padres inmigrantes (68%), y viven con algún fa-

miliar (68%). Así mismo, son hijos de padres escolarizados que terminaron, al menos, secundaria (66.3%), o pregrado (32%). Con relación a las actitudes, en lo concerniente a como perciben las relaciones sexuales de las mujeres climatéricas (placenteras o displacenteras), el 71% se situó en percentiles bajos o medios, mientras que el 29% considera que las relaciones sexuales durante el Climaterio son placenteras.

En cuanto a sus actitudes frente a las terapias de Reemplazo Hormonal, el 40% se situó en un percentil alto - favorecen el uso de las TRH (Terapia de Reemplazo Hormonal), mientras que el 60% se ubicó en los percentiles medio o bajo, esto es o desconocen el protocolo o no favorecen su uso.

En cuanto a las relaciones sociales, un 67% de los estudiantes creen que cambian (percentiles bajo y medio), mientras el 33% considera que no hay afección en este aspecto.

....**Discusión:** Se encuentra que los conocimientos sobre el fenómeno climatérico, impartidos en el programa o asimilados por los estudiantes, son insuficientes y tienen un peso poco significativo sobre el imaginario Cultural presente en los sujetos en la medida que las actitudes sobre el fenómeno son bajas y viceversa. Tal actitud se ve reflejada frente a las TRH utilizadas para minimizar las manifestaciones orgánicas del cambio hormonal característico de este período. Lo anterior prueba en principio nuestra hipótesis, aunque no deja de sorprender los escasos conocimientos que sobre el tema tienen los estudiantes y que serán motivos de reflexión y campo de acción para otras propuestas investigativas.

## **PREVENCION EN CLIMATERIO Y OSTEOPOROSIS. PROGRAMA DE TAMIZAJE, DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO EN 103.666 USUARIOS DE LA POLICIA NACIONAL**

---

Achury, M.; Niño, M.; Páez, A.; Rivas, E.; Hernández, J.; Forero, J. Clínica de la Policía. Santafé de Bogotá.

### **La Policía Nacional con su dirección de sanidad, Bogotá, Colombia.**

La Policía Nacional con su Dirección de Sanidad tienen una población de 103.666 usuarios mayores entre las mujeres mayores de 40 años y los hombres mayores de 50 años. Se define esta población como el grupo objeto del proyecto.

Esta población comprendió Marzo-Noviembre de 1999, se seleccionaron 7.000 usuarios, 4.000 en Bogotá y 3.000 en 9 ciudades del país. Los usuarios se motivarán a través de conferencias y boletines. Cada usuario será objeto de una encuesta epidemiológica y de factores de riesgo. De acuerdo con los resultados los individuos seleccionados pasarán a la fase de tamizaje en Os-

teoporosis (Ultrasonido de Calcáneo) y en climaterio (perfil lipídico-citología-mamografía). A los individuos con Ultrasonido de Calcáneo positivo se les practicará una Densitometría Osea.

De acuerdo con los resultados obtenidos los usuarios se atenderán en Nivel I el 70%, en Nivel II el 25%, en nivel III el 5%. Para tal efecto se han implementado unos protocolos de manejo diagnóstico y terapéutico en Climaterio y Osteoporosis los cuales se informarán al personal médico y paramédico de la Dirección de Sanidad de la Policía Nacional en los meses de Marzo - Abril de 1999.

En el período Diciembre 99 - Marzo 2000 se consolidarán los resultados del proyecto.

## **HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL (HUA) EN MUJERES BAJO TERAPIA HORMONAL DE SUSTITUCION (THS)**

---

J. Urdinola, MD. Unidad de Climaterio y Menopausia - Hospital Simón Bolívar Calle 165 Carrera 7ª - Santafé de Bogotá 10, D.C.

La HUA es un factor significativo que ocasiona pobre cumplimiento con la THS, sea de tipo cíclico secuencial o continuo combinado. La tasa de no cumplimiento por este motivo puede oscilar entre 30 y 80%.

Es necesario administrar un gestágeno a aquellas mujeres que conservan su útero, para proteger el endometrio de la hiperplasia o de la neoplasia. Se ha utilizado el esquema cíclico secuencial durante 10-12 días de la THS de 28 días, y sólo una minoría desarrollará amenorrea, en forma particular en las postmenopáusicas de varios años. El esquema continuo se ha intentado para evitar la aparición de hemorragia genital, al administrarlo continuamente con el estrógeno y conseguir la amenorrea al atrofiar el endometrio.

Hay muchas causas que explican la HUA que se presenta, pero las más importantes parecen estar relacionadas con anomalías estructurales intrauterinas como los miomas submucosos y los pólipos endometriales.

Las mujeres que reciben la THS continua combinada presentan en muchas ocasiones sangrado errático y crónico durante los primeros 4 a 6 meses de tratamiento y hasta los 2 años, requiriendo de consejería antes de iniciar la THS.

La investigación de la HUA depende del tipo cíclico secuencial o continuo combinado de la THS utilizada, ya que los diferentes métodos diagnósticos tienen limitaciones específicas. Obviamente el tratamiento depende de la causa encontrada.

# ELABORACION Y PRESENTACION DE UNA BASE DE DATOS PARA EL PROGRAMA DE CLIMATERIO DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

---

Ana Lucía Jaramillo Ospina. Tecnóloga en Sistematización de Datos, Politécnico Colombiano Jaime Isaza Cadavid, Medellín - Colombia.

....**Resumen:** Basados en la Historia Nacional de Climaterio, diseñada por la Asociación Colombiana de Menopausia, se elaboró un programa de automatización creando una base de datos que reúna todas y cada una de las variables que se deben tener presentes al momento de evaluar y llevar un control de una paciente en climaterio, elaborar pantallas que nos permitan el ingreso, control y modificaciones a la información que se tiene almacenada de las pacientes, y por último poder elaborar una serie de informes según las necesidades de cada institución; estos pueden ser por paciente, por grupos de pacientes y por los diferentes factores que se deseen analizar. De ésta forma se puede obtener la información requerida de manera efectiva, eficiente y eficaz, ya sea para mejorar la atención, hacer un diagnóstico precoz de las posibles complicaciones, analizar la evolución y hacer un manejo integral de las pacientes.

Analizando los aspectos anteriores y teniendo en cuenta que para el año 2000 cerca de tres millones de mujeres en Colombia serán mayores de 50 años, y que por tanto sufrirán los cambios fisiológicos a raíz de la insuficiencia ovárica, con sus posteriores consecuencias sobre los diferentes órganos y ámbitos de la paciente, se hace necesario que estas usuarias ingresen a una base de datos (programa) de climaterio, el cual facilitará el manejo, control, actualización y demás aspectos requeridos en un momento determinado, facilitando así la labor del personal de salud, dándole elementos que permitan planear actividades individual y grupalmente de acuerdo con sus necesidades.

Desarrollar una base de datos automatizada, donde se recole información que permita tabular los datos en forma de cuadros y gráficas, apoyando líneas de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento y el manejo de forma adecuada del programa de climaterio es nuestro principal objetivo.

....**Metodología:** Se elaboró un programa para evaluar pacientes vinculadas a la clínica de climaterio Universidad de Antioquia desde septiembre de 1996 hasta la fecha, con la posibilidad de actualizarlo diariamente mediante la utilización de un Software en Access 97.

Este programa permitirá darle un apoyo permanente a la investigación, pues se puede obtener toda la información en forma inmediata y actualizada.

## Resultados:

1. PROGRAMA: consta de todas las pantallas, tablas, informes, consultas y demás que forman parte de este.
2. INFORMES: cruces de variables individual y grupal para la obtención de la información requerida.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sánchez, Fabio. Madurez. En: Revista Colombiana Menopausia. 1997; 3(1).
2. Cox, Joyce, et al. Curso rápido de Microsoft Access 97. Colombia, Editorial Norma, 1998.

## **CUMPLIMIENTO (COMPLIANCE) CON LA TERAPIA HORMONAL DE SUSTITUCION (THS) DURANTE 3 AÑOS EN MUJERES ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA DEL HOSPITAL SIMON BOLIVAR DE SANTAFE DE BOGOTA**

---

J. Urdinola, A. Cabrera, J.A. Piñeros, W. Pinzón, L.F. Delgadillo. Unidad de Climaterio y Menopausia - Hospital Simón Bolívar Carrera 7ª Calle 165 - Santafé de Bogotá 10, D.C. Fax: 57/1/2150265

216 mujeres que acudieron a la Unidad de Climaterio y Menopausia fueron seguidas durante un lapso de hasta 3 años, para investigar de manera descriptiva su cumplimiento con la THS, el tipo de terapia que recibieron y las complicaciones que presentaron con la misma.

126 (58.3%) abandonaron el tratamiento, la mayoría de ellas por causa desconocida. 12(5.5%) no iniciaron la THS y 78 (36.2%) sí la continuaron. Esta última cifra refleja la tasa de cumplimiento global al final de los 3 años.

35.9% de las mujeres bajo THS tenían el antecedente de menopausia inducida quirúrgicamente.

3/4 partes de las mujeres recibieron tratamiento continuo. En general, las complicaciones presentadas con la THS no llevaron al abandono de la terapia.

Se puede concluir de los datos obtenidos, que el cumplimiento sí es bastante bueno en la mujer que continúa con la THS. Pero la tasa inicial de deserción es alta, aunque similar al estándar mundial.

## **BENEFICIOS DE LA ACTIVIDAD FISICA EN LA PREVENCION Y MANEJO DE LA OSTEOPOROSIS**

---

**Mario Andrés Quintero Velásquez. Medicina Deportiva.**

EL sedentarismo es un factor de riesgo para muchas enfermedades como las cardiovasculares, pero también lo es para la Osteoporosis, varias investigaciones apoyan el hecho uno de los elementos involucrados en el desarrollo de la una buena densidad de masa ósea es la actividad física dentro de otros, se sabe que la carga o tensión que los músculos ejercen sobre el hueso es uno de los estímulos más importantes para el desarrollo y endurecimiento de éste. También se conoce ampliamente que el reposo prolongado en cama y ambientes de ingravidez como los astronautas en el espacio, producen pérdidas aceleradas de masa ósea.

Son muchos los factores que se discuten de cómo la actividad física producen cambios a nivel del hueso y aumentos en la masa ósea, dentro de estos factores se encuentran el estímulo sobre la convexidad del hueso, aumento de ciertas prostaglandinas y también disminución de algunas interleucinas que en resumen aumentan la actividad osteoblástica y disminuyen la actividad osteoclástica.

Es importante conocer qué tipo de ejercicio y cómo debe ser prescrito al realizar la actividad física tanto para la prevención como para el manejo de la osteoporosis. El tipo de actividad física que está relacionado con aumentos en la densidad de masa ósea es el entrenamiento de fuerza, el entrenamiento aeróbico pese a que produce otros beneficios en el organismo no se asocia tanto con mejorías y aumentos en la masa ósea.

Es importante al recomendar el ejercicio tener ciertas consideraciones ya que este se debe prescribir como un medicamento, conociendo la cantidad, la forma de hacerlo, la frecuencia y la duración y es aquí donde los médicos especialistas en medicina deportiva juegan un papel preponderante en la prescripción del ejercicio para la ayuda del manejo de esta patología.

## TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA VENOSA CRONICA

---

Luis Jaime Gómez Upegui. Internista vascular. Medellín, febrero de 1999.

**Resumen:** La Insuficiencia Venosa Crónica (IVC), afecta cerca del 2% de la población en los países industrializados, una prevalencia similar a la de la diabetes. Uno de cada cinco pacientes afectados, sufre de ulceración en cualquier momento de la enfermedad y padecerá de episodios recurrentes del mismo proceso. Las implicaciones socioeconómicas y la discapacidad funcional generada por la enfermedad, son de repercusiones incalculables. La fisiopatología de la IVC está bien establecida: el sistema venoso superficial (venas várices severas primarias o secundarias), el sistema venoso profundo (incompetencia valvular primaria o después de trombosis venosa profunda) o ambos, en asocio de incompetencia del sistema de venas perforantes, permiten importante reversión del flujo, lo que provoca elevación de la presión venos distal sobre las venas superficiales durante la deambulación. Las razones por las cuales, ello resulta en ulceración distal se han discutido por muchos años, inicialmente sugiriendo la formación de fístulas arteriovenosas que alteraban la nutrición de la piel. Posteriormente, se propuso que la presencia de tapones de fibrina reducían la difusión del oxígeno tisular pero estas sugerencias no han aportado respuestas satisfactorias y más recientemente se ha demostrado, que el leucocito, que se encuentra atrapado localmente durante la hipertensión venosa llega a ser activado, provocando daño endotelial. La circulación capilar de la piel en este sitio es anormal y susceptible a la ulceración recurrente y además, se relaciona con la combinación de eventos hemodinámicos macrocirculatorios anatómicos (pej: falla de bomba muscular de la pantorrilla) hasta múltiples factores bioquímicos microcirculatorios en los que intervienen además, citokinas pro e inhibitorias (pej: IL-10, I-Elastasa), radicales libres de oxígeno y producción anómala de proteínas inhibitoras de proliferación celular con la subsecuente transformación de células endoteliales y de músculo liso a estados secretores anormales de colágeno no efectivo. Al final, el resultado produce una constelación de síntomas

relacionados con edema permanente, dolor crónico y degeneración progresiva de la piel circundante con dermatolipiesclerosis, atrofia cutánea y formación de úlcera en asocio de atrofia muscular y ósea. El paso diagnóstico más importante sigue siendo la historia clínica y el examen físico, que permiten clasificar el grado de insuficiencia venosa, para luego disponer de un método que identifique la causa subyacente y patologías asociadas que indefectiblemente afectarán el tratamiento y el pronóstico. El Ultrasonido Doppler Color es probable que sea el método diagnóstico mandatorio debido a su disponibilidad, a que no es invasivo, relativamente barato, fácilmente reproducible y no produce riesgos en el paciente. Otras opciones incluida la pletismografía y los flebogrames, frecuentes en el pasado, actualmente son raramente necesarios y se utilizan para casos seleccionados.

EL entendimiento de tales procesos aún es incompleto y se espera que la investigación del fenómeno pueda conducir a la identificación de factores susceptibles a ser alterados por medios farmacológicos. Mientras tanto, la profilaxis antitrombótica en primer plano en el paciente/riesgo y posteriormente el uso de modalidades terapéuticas aplicadas individualmente, las cuales van desde opciones no invasivas tales como el reposo, la compresión graduada elástica y no elástica (usada desde épocas pretéritas), sistemas de compresión intermitente y el manejo adecuado de la úlcera y sus complicaciones locales (antibióticoterapia, geles hidrocoloides e injertos cutáneos naturales y artificiales), en asocio a un programa de educación y rehabilitación del paciente hasta opciones quirúrgicas encaminadas a corregir definitivamente la causa de la disfunción venosa (pej: safeno/varisectomía, cirugía abierta o endoscópica de perforantes subfasciales y métodos de reconstrucción del SVP) son una respuesta a un problema complejo que se hace cada vez más frecuente.



## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: GENETICA Y FISILOGIA

---

Francisco Lopera R., MD. Coordinador Programa de Neurociencias. Facultad de Medicina, U. de A. Medellín, Colombia.

**Resumen:** La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo descrito por Alois Alzheimer en 1907. El marcador neuropatológico más específico de la enfermedad es la placa senil o placa de b-amiloide que se puede ver como placa neuronal y reducción en la densidad sináptica alrededor de las placas neuríticas. El segundo marcador neuropatológico, aunque menos específico de la EA, es la degeneración neurofibrilar. Los ovillos neurofibrilares están formados por proteína TAY anormalmente fosforilada y son intracelulares.

La enfermedad se caracteriza por un derrumbe psíquico y físico que se inicia con trastornos de la memoria (fase amnésica) seguido por pérdida progresiva de las otras funciones mentales y de la personalidad (demencia), para terminar con el deterioro de las funciones físicas y vegetativas con pérdida de la marcha y del control de esfínteres.

Las áreas límbicas y paralímbicas y el núcleo basal de Meynert con proyecciones colinérgicas difusas a la corteza, y lugar de inicio de las alteraciones, contienen la más alta den-

sidad de ovillos neurofibrilares lo que produce una reducción en la acetilcolina en un 58-90% que afecta principalmente a los lóbulos temporales y se correlaciona con la severidad de la demencia.

Se han identificado tres genes responsables de las formas familiares de Alzheimer con transmisión autosómica dominante y con inicio precoz. El gen de la proteína precursora de amiloide en el cromosoma 21, el gen de la presenilina-1 (PS1) en el cromosoma 14 y el gen de la presenilina-2 en el cromosoma 19 y 12. Se han identificado genes de susceptibilidad como el gen de la ApoE4 y el de la a2-macroglobulina. Es probable que algunas mutaciones mitocondriales puedan tener importancia patogénica en ciertas formas de Alzheimer esporádico.

El Alzheimer familiar es un modelo de herencia compleja o de heterogeneidad genética en la cual diferentes mutaciones en distintos genes pueden conducir al mismo fenotipo, al alterar las mismas redes neuronales y los mismos sistemas de neurotransmisores que resultan afectados en las formas esporádicas.

## “EL EXAMEN SEXOLOGICO DE LA PACIENTE GINECOLOGICA”

---

Bernardo Useche, Ph.D. Universidad de Caldas.

**Resumen:** Con base en los trabajos de Zwi Hoch y Helí Alzate sobre la erogenicidad vaginal se plantea la importancia del examen sexológico, en particular, cuando la paciente consulta por disfunción orgásmica coital. Se describe brevemente el protocolo del examen propuesto por los autores mencionados y se ubica en el contexto de la valoración general de la función erótica femenina. Por ser de relevancia, se discuten los aspectos éticos pertinentes. Las principales conclusiones son: 1. En la gran mayoría de las mujeres existen una o varias zonas vaginales que, al ser estimuladas digitalmente, provocan

la excitación sexual suficiente para alcanzar con facilidad el orgasmo. 2. El coito vaginal es una actividad poco eficaz para producir el orgasmo femenino. 3. Una evaluación pretratamiento de las disfunciones orgásmicas coitales debería incluir la localización de las zonas erógenas en la vagina. 4. A la luz de estos estudios deberán revisarse las teorías sobre las causas de las disfunciones orgásmicas en la mujer y modificarse los métodos sexoterapéuticos. 5. Es responsabilidad de los (as) especialistas en ginecología el contribuir a la salud sexual, tanto reproductiva como erótica, de nuestra población.

## CASOS CLINICOS

Continuación del juego de preguntas iniciado en la Revista No. 1, destinadas a poner a prueba la comprensión de los lectores sobre el tema y que apliquen sus conocimientos a situaciones clínicas representativas.

### LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y LA MENOPAUSIA

---

#### PREGUNTAS

##### Pregunta 31

Una mujer menopáusica de 55 años presenta síntomas vasomotores. Un perfil sanguíneo de rutina revela una concentración de colesterol total de 230 mg/dl (el valor normal es < 200 mg/dl); la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL) es de 30 mg/dl el valor normal es de 36-54 mg/dl y la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) es de 160 mg/dl (el valor normal es de < 130 mg/dl).

Durante su último examen, hace un año, sus concentraciones de colesterol eran normales y no ha hecho cambios significativos en su dieta. Como explicación para el perfil sanguíneo de esta paciente, ¿cuál de los siguientes cambios en las concentraciones de lipoproteínas tendría más probabilidad de ser causado por la deficiencia de estrógeno?

- a. Concentraciones reducida de HDL
- b. Concentraciones elevadas de triglicéridos
- c. Concentraciones elevadas de LDL
- d. Ningún efecto; los cambios son causados por el envejecimiento normal

##### Pregunta 32

Una mujer de 55 años presenta síntomas vasomotores. Está interesada en la terapia de reemplazo hormonal. Sin embargo, ambos padres sufrieron enfermedad cardiovascular y su esposo presentó un ataque cardíaco el año pasado. Se preocupa mucho acerca de la relación entre el reemplazo hormonal y el riesgo cardiovascular. Usted le comunica que, en su caso, el reemplazo de hormonas:

- Preguntas
- a. Aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular
  - b. Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
  - c. No afecta el riesgo cardiovascular
  - d. Está contraindicado

##### Pregunta 33

Una paciente de 60 años, sometida a histerectomía y ooforectomía, presenta una concentración elevada de colesterol total. ¿Qué modalidad de administración hormonal proporcionaría el beneficio mayor?

- a. Estrógeno oral
- b. Parche transdérmico
- c. Estrógeno y progestina por vía oral
- d. Parche transdérmico y progestina oral

##### Pregunta 34

Una mujer de 58 años presenta diabetes controlada, presión arterial alta y concentración elevada de colesterol. Su historia familiar revela que su padre presentó un ataque cardíaco y fue sometido a cirugía de derivación (bypass) y que su madre falleció de cáncer de mama a los 73 años. Al considerar la terapia de reemplazo hormonal para esta paciente, ¿cuál de las medidas siguientes proporcionaría el beneficio mayor?

- a. Ningún tratamiento hormonal
- b. Estrógeno oral
- c. Parche de estrógeno transdérmico
- d. Estrógeno y progestina por vía oral

##### Pregunta 35

¿Cuál de las siguientes pacientes se beneficiaría con la adición de progestina a un régimen de reemplazo de estrógeno?

- a. Una mujer postmenopáusica de 72 años, con presión arterial alta
- b. Una mujer de 67 años que acaba de ser sometida a histerectomía
- c. Una mujer de 53 años que está presentando cambios súbitos en el estado de ánimo, pero ....ningún otro síntoma menopáusico
- d. Una mujer de 58 años con buena salud, que pasó por la menopausia hace 6 años

**Pregunta 31 (Deficiencia de estrógeno y concentraciones de lipoproteínas)**

Una mujer menopáusica de 55 años presenta síntomas vasomotores. Un perfil sanguíneo de rutina revela una concentración de colesterol total de 230 mg/dl (el valor normal es < 200 mg/dl); la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL) es de 30 mg/dl (el valor normal es de 36-54 mg/dl) y la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) es de 160 mg/dl (el valor normal es <130 mg/dl). Durante su último examen, hace un año, sus concentraciones de colesterol eran normales y no ha hecho cambios significativos en su dieta. Como explicación para el perfil sanguíneo de esta paciente, ¿cuál de los siguientes cambios en las concentraciones de lipoproteínas tendría más probabilidad de ser causado por la deficiencia de estrógeno?

- a. Concentraciones reducidas de HDL
- b. Concentraciones elevadas de triglicéridos
- \*c. Concentraciones elevadas de LDL
- d. Ningún efecto; los cambios son causados por el envejecimiento normal

**Comentarios**

Un perfil de lípidos plasmáticos desfavorable (concentraciones bajas de HDL y altas de LDL) se reconoce ampliamente como un factor de riesgo importante para el desarrollo de arteriopatía coronaria tanto en las mujeres como en los hombres. Las concentraciones de colesterol plasmático total aumentan con la edad en ambos sexos; las mujeres de más de 50 años típicamente presentan concentraciones significativamente mayores.

Los estudios sobre los perfiles de lípidos plasmáticos de las mujeres de mayor edad indican que los cambios en los perfiles de los lípidos después de la menopausia no son explicados solamente por el proceso del envejecimiento natural. Más bien, la deficiencia de estrógeno durante la menopausia ha demostrado correlacionarse con concentraciones mayores de LDL y menores de HDL. Las concentraciones de triglicéridos también disminuyen en las mujeres con deficiencia de estrógeno.

Aunque las mujeres postmenopáusicas presentan aumentos mayores en LDL y reducciones mayores en HDL que las premenopáusicas, las LDL aumentan con mayor rapidez después de la menopausia, mientras que la reducción en HDL es más gradual. Por consiguiente, como explicación para el perfil sanguíneo descrito, es más probable que la deficiencia de estrógeno sea responsable de las concentraciones mayores de LDL.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Anderson TJ, Meredith IT, Yeung AC, Frei B, Selwyn AP, Ganz P. The effect of cholesterol-lowering and ....antioxidant therapy on endothelium coronary vasomotion. *N Engl J Med* 1995; 332: 488-493.
2. Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L y colab. Associations of postmenopausal estrogen use with ....cardiovascular disease and its risk factors in older women. *Circulation* 1993; 88: 2163-2171.
3. Moon TE. Estrogens and disease prevention. Editorial en *Arch Intern Med* 1991; 151: 17-18.
4. 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.
5. Walsh BW, Schiff I, Rosner B y colab. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentration ....and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325: 1196-1204.

**Pregunta 32 (Reemplazo de estrógeno y riesgo cardiovascular)**

Una mujer de 55 años presenta síntomas vasomotores. Está interesada en la terapia de reemplazo hormonal. Sin embargo, ambos padres sufrieron enfermedad cardiovascular y su esposo presentó un ataque cardíaco el año pasado. Se preocupa mucho acerca de la relación entre el reemplazo hormonal y el riesgo cardiovascular. Usted le comunica que, en su caso, el reemplazo de hormonas:

- a. Aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular
- \*b. Reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular
- c. No afecta el riesgo cardiovascular
- d. Está contraindicado

**Comentarios**

EL riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta en las mujeres después de la menopausia. Tal riesgo mayor parece deberse no sólo a los efectos del proceso natural del envejecimiento sino también al factor adicional de deficiencia de estrógeno que comienza en el período premenopáusico.

El reemplazo de estrógeno ha demostrado reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres postmenopáusicas. Los mecanismos de este efecto incluyen el im-

pacto del estrógeno sobre el perfil de los lípidos, más notablemente la reducción de las lipoproteínas de baja densidad y el aumento de las de alta densidad (que en ambos casos están asociadas con una reducción en el riesgo de cardiopatía). Otros mecanismos del efecto del estrógeno en reducir el riesgo cardiovascular son el mejoramiento del flujo sanguíneo al realzar la vasodilatación e inhibir la formación aterosclerótica.

El reemplazo hormonal sería el tratamiento óptimo para esta paciente. Sus síntomas vasomotores son signos de deficiencia de estrógeno, que serían aliviados por el reemplazo de estrógeno.

Además, el reemplazo hormonal reduciría su riesgo de enfermedad cardiovascular, una consideración importante dada su historia familiar.

## 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. Barrett-Connor E. Postmenopausal estrogen and prevention bias. *Ann Intern Med* 1991; 115: 455-456.
4. Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L y colab. Associations of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors in older women. *Circulation* 1993; 88: 2163-2171.
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.

### Pregunta 33 (Modos de administración hormonal)

Una paciente de 60 años, sometida a histerectomía y ooforectomía, presenta una concentración elevada de colesterol total. ¿Qué modalidad de administración hormonal proporcionaría el beneficio mayor?

- \*a. Estrógeno oral
- b. Parche transdérmico
- c. Estrógeno y progestina por vía oral
- d. Parche transdérmico y progestina oral

## Comentarios

La terapia de reemplazo hormonal puede administrarse por vía oral o parenteral. Además de las preparaciones orales de estrógeno y progestina, se dispone de un parche transdérmico que libera 100 ó 50 mg de estradiol diariamente.

El metabolismo del estrógeno oral ocurre principalmente en el hígado con la absorción hepática de la hormona a partir del tracto gastrointestinal. Conocida como el "efecto de primer pasaje", esta captación se combina con la reabsorción del estrógeno secretado a la bilis para hacer que el hígado sea el sitio principal de conversión metabólica del estrógeno.

Debido al efecto de primer pasaje en el hígado, el estrógeno oral es más eficaz para reducir las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad y aumentar las de alta densidad en la sangre. Por tal razón, el estrógeno debiera administrarse por vía oral a una paciente en quien la necesidad primaria radica en reducir las concentraciones sanguíneas de colesterol total.

El parche transdérmico es un método eficaz para proporcionar estrógeno a la circulación a una concentración uniforme. A pesar de sus ventajas, sin embargo, no se ha demostrado que tenga un efecto discernible sobre las concentraciones de colesterol sanguíneo.

En una paciente que ha sido sometida a histerectomía y ooforectomía y que recibe terapia de reemplazo de estrógeno, no es necesario agregar una progestina, ya que no existe la preocupación de hiperplasia y cáncer del endometrio. Además, como la progestina tiende a afectar adversamente el estado de ánimo y el metabolismo de los lípidos y carbohidratos, y carece de un efecto protector demostrable contra el cáncer de mama, no está indicada para pacientes que ya no tienen el útero.

## BIBLIOGRAFIA

1. Colegio Norteamericano de Médicos, Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1038-1041.
2. Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD y colab., Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: Results from the Lipid Research Clinics Program Follow-Up Study. *Circulation* 1987; 75: 1102-1109.
3. Moon TE, Estrogens and disease prevention. Editorial en *Arch Intern Med* 1991; 151: 17-18.
4. Sullivan JM, Vander Zwaag R, Lemp GF y colab., Post-menopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 358-363.

### Pregunta 34 (Estrategias terapéuticas para el reemplazo de estrógeno)

Una mujer de 58 años presenta diabetes controlada, presión arterial alta y concentración elevada de colesterol. Su historia familiar revela que su padre presentó un ataque cardíaco y fue sometido a cirugía de derivación (bypass) y que su madre falleció de cáncer de mama a los 73 años. Al considerar la terapia de reemplazo hormonal para esta paciente, ¿cuál de las medidas siguientes proporcionaría el beneficio mayor?

- a. Ningún tratamiento hormonal
- b. Estrógeno oral
- c. Parche de estrógeno transdérmico
- \*d. Estrógeno y progestina por vía oral

### Comentarios

Una de cada nueve mujeres de 45 a 64 años de edad presenta alguna forma de enfermedad cardiovascular. Después de los 65 años, esta incidencia aumenta a una de cada tres mujeres y alcanza un valor máximo en la mujer de 75 a 79 años de edad.

El 40% de todos los acontecimientos coronarios en las mujeres son fatales. En la mayoría de los países desarrollados, el número de muertes causadas por enfermedad cardiovascular en las mujeres excede el número total combinado de muertes causadas por cáncer, accidentes y diabetes.

Sin embargo, muchas mujeres perciben su riesgo de cáncer - especialmente el de cáncer de mama - como mucho mayor que su riesgo de cardiopatía.

Los estudios de observación han demostrado que la terapia de reemplazo hormonal reduce el riesgo de la enfermedad cardiovascular en las mujeres. Los diversos mecanismos de los efectos cardioprotectores del estrógeno no han sido aclarados completamente. Sin embargo, la evidencia demuestra que la terapia de reemplazo de estrógeno afecta favorablemente los perfiles de lípidos sanguíneos.

La relación entre el reemplazo hormonal y el riesgo de cáncer de mama es menos clara, ya que numerosos estudios no han demostrado un efecto apreciable, pero unos pocos muestran un riesgo mayor después de cinco años de uso de estrógenos. Hay poca o ninguna evidencia de que el estrógeno tenga un efecto adverso sobre la hipertensión o la diabetes.

En una paciente postmenopáusica con factores de riesgo de cardiopatía evidentes y una historia familiar de cáncer de mama, como la descrita en la pregunta, el reemplazo hormonal estaría recomendado para reducir el riesgo cardiovascular. Sin embargo, los riesgos y beneficios del tratamiento deben considerarse cuidadosamente y examinarse a fondo con la paciente.

Si una paciente prefiere no comenzar el reemplazo hormonal, se deben efectuar modificaciones en los factores del estilo de vida como tratamiento inicial para reducir el riesgo cardiovascular. Tales cambios incluyen el ejercicio regular, la reducción del estrés y los cambios en la dieta para reducir la ingestión de sodio y grasas a fin de bajar la presión arterial y las concentraciones de colesterol. Además, el consumo diario de una pequeña cantidad de alcohol (por ejemplo, un vaso de vino) y de una aspirina tal vez reduzcan el riesgo cardiovascular.

Si estas medidas demuestran ser ineficaces, pueden administrarse medicamentos para controlar la presión arterial y reducir las concentraciones de colesterol. Como paso siguiente en el tratamiento, en caso de que estas medidas también fallen, la decisión en cuanto a usar estrógeno oral debe basarse en el juicio clínico del médico y las preferencias de la paciente con respecto a los riesgos y beneficios del reemplazo hormonal.

### BIBLIOGRAFIA

1. Colegio Norteamericano de Médicos, Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1038-1041.
2. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ y colab., The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in post-menopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1589-1593.
3. Dupont WD, Page DL, Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. *Arch Intern Med* 1991; 151: 67-72.
4. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM y colab., Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88:1999-2000.
5. Editorial: Hormone replacement and breast cancer \_A remaining controversy? *JAMA* 1995; 274: 178-179.
6. Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L y colab., Associations of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors in older women. *Circulation* 1993; 88: 2163-2171.
7. 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.
8. Centro Nacional de Estadísticas de la Salud, Health, United States, 1993. Hyattsville, Maryland: Servicio de Salud Pública, 1994.

9. 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.
10. Stanford JL y colab., Combined estrogen and progestin hormone replacement therapy in relation to risk of breast cancer in middle-aged women. *JAMA* 1995; 274: 137-142.

### Pregunta 35 (Adición de progestina)

¿Cuál de las siguientes pacientes se beneficiaría más con la adición de progestina a un régimen de reemplazo de estrógeno?

- a. Una mujer postmenopáusica de 72 años, con presión arterial alta
- b. Una mujer de 67 años que acaba de ser sometida a histerectomía
- c. Una mujer de 53 años que está presentando cambios súbitos en el estado de ánimo pero ....ningún otro síntoma menopáusico
- \*d. Una mujer de 58 años con buena salud, que pasó por la menopausia hace 6 años.

### Comentarios

La incidencia de cáncer del endometrio es notablemente mayor en las mujeres postmenopáusicas que en las más jóvenes. Del 75 al 90% de estos casos son detectados después de un episodio de hemorragia uterina irregular.

La exposición prolongada al estrógeno sin oposición, sea debido a una menarca precoz/menopausia tardía, a nuliparidad o a la terapia de reemplazo de estrógeno, es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de cáncer del endometrio. Los estudios han demostrado una reducción significativa en el riesgo entre las mujeres postmenopáusicas con un útero intacto que toman una progestina conjuntamente con el estrógeno para la terapia de reemplazo hormonal.

Por consiguiente, la paciente descrita, de 58 años de edad y con el útero intacto, debiera recibir una progestina para protegerse contra el riesgo mayor de cáncer del endometrio incurrido por el uso de estrógeno sin oposición. Como el cáncer del endometrio no es una preocupación para las mujeres que han sido histerectomizadas, la paciente de 67 años descrita no necesita una progestina.

Las progestinas muestran tendencia a contrarrestar los efectos beneficiosos del estrógeno sobre el perfil de los lípidos. Han demostrado reducir las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad y elevar las de lipoproteínas de baja densidad. Por consiguiente, la adición de una progestina no sería aconsejable para una mujer con útero intacto y presión arterial elevada.

También hay cierta evidencia de que las progestinas tienen un efecto atenuante sobre el estado de ánimo. En ciertos casos, parecen causar disforia e irritabilidad en las mujeres que reciben terapia combinada o secuencial con estrógeno y progestina. La adición de una progestina no sería aconsejable en este momento para la paciente de 53 años, ya que no presenta otros síntomas, y la progestina podría intensificar su disforia.

Para cualquier mujer postmenopáusica con un útero intacto que toma estrógeno a largo plazo, la progestina debe formar parte del régimen de reemplazo hormonal. Debido a que en un ciclo menstrual normal de 28 días, el cuerpo lúteo secreta progesterona durante unos 13 días, se piensa que, cuando se agrega progestina a un régimen de reemplazo hormonal, debiera usarse al menos por ese mismo número de días en cada mes.

### BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Oncológica Norteamericana, Cervical cancer screening: the abnormal Pap smear. *American Cancer Society Newsletter* 1995; 6:1-2.
2. Colegio Norteamericano de Médicos, Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992; 117:1038-1041.
3. Brenner PF, Mishell DR Jr, Menopause, en Mishell DR Jr, Davajan V, Lobo RA (ed), *Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology*, 3ª ed. Cambridge, Massachusetts: Blackwell Scientific Publications, 1991.
4. Grady D, Rubin SM, Petitti DB y colab., Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1016-1037.
5. 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 post-menopausal women. *Am J Cardiol* 1992; 69:176-178.
6. Koutsky LA, Holmes KK y colab., A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992; 80: 385.
7. Sherwin BB, Impact of the changing hormonal milieu on psychological functioning, en Lobo RA (ed), *Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*. Nueva York: Raven Press, 1994; 119-127.
8. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC y colab., Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. *N. Engl J Med* 1991; 325: 756-762.

## **PREMIO A LA INVESTIGACIÓN 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 asociación 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.

## Indicaciones a los Autores

**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.

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