



ISSN 0122-3429

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

VOLUMEN 6 No. 1

Resolución Mingobierno No. 107-febrero/95 ENERO - ABRIL 2000

PUBLICACION OFICIAL DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

AÑO

2000 **VOLUMEN** Volumen 6 NO. 1

ARCHIVO

Portada
1-Tabla de contenido
2-Inicio
3-Editorial

4-Cambios mamograficos
5-Fitoestrogenos

6-Manejo integral

7-Resumenes primer encuentro

8-Educacion en salud

9-Medidas nutricionales

10-Promocion y prevencion

11-Diabetica
12-Manejo osteoporosis

13-Farmacoeconomico

14-Ca de seno

15-Comunicado de prensa
16-Casos clinicos
17-Direcciones internet

18-Correspondencia
19-Indicaciones a los autores

TITULO

Portada
Tabla de contenido
Inicio
Editorial - La Revista de la nueva era
Cambios mamográficos secundarios a
la terapia de sustitución
hormonal a largo plazo
Fitoestrógenos y la salud de la mujer
Manejo integral de la mujer y el
hombre en el climaterio
Trabajos presentados en el Primer
Encuentro Anual de la Asociación
Colombiana de Menopausia - Capítulo
Santafé de Bogotá
Educación en salud a la mujer en
climaterio. ¿Vale la pena?
Medidas nutricionales en el
tratamiento de la osteoporosis,
excluyendo calcio y vitamina D.
Programa de promoción y prevención
en el climaterio. ISS 1999
Manejo de la paciente diabética
durante el climaterio
Manejo de la Osteoporosis
Análisis fármaco económico de la
Terapia Hormonal de Sustitución (THS)
Terapia de reemplazo hormonal (THS)
y cáncer de seno
¿El tratamiento hormonal de la
menopausia puede causar
cáncer de seno?
Casos clínicos
Direcciones importantes en el internet
CORRESPONDENCIA DEL DIRECTOR Y
EDITORES DE LA
REVISTA CON SUS LECTORES
Indicaciones a los autores

CONTENIDO

EDITORIAL

La Revista de la nueva era

Gustavo Gómez Tabares, MD

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Cambios mamográficos secundarios a la terapia de sustitución hormonal a largo plazo

Germán Barón Castañeda, MD

REVISIÓN DE TEMA

Fitoestrógenos y la salud de la mujer

Sergio Alvernia González, MD, Santiago Palacios Gil Antuñano, MD

Manejo integral de la mujer y el hombre en el climaterio

Fabio Sánchez Escobar, Rosa Ofelia Alvarez de Sánchez

RESÚMENES BIBLIOGRÁFICOS

Trabajos presentados en el Primer Encuentro Anual de la Asociación Colombiana de Menopausia - Capítulo Santafé de Bogotá

Educación en salud a la mujer en climaterio. ¿Vale la pena?

¿Tiene algún impacto?

Bernardo Moreno Escallón, MD

Medidas nutricionales en el tratamiento de la osteoporosis, excluyendo calcio y vitamina D.

Antonio José Niño Ramírez, MD

Programa de promoción y prevención en el climaterio. ISS 1999

William Onatra H., MD

Manejo de la paciente diabética durante el climaterio

Gabriel Tovar Rojas, MD

Manejo de la Osteoporosis

Gabriel Tovar Rojas, MD

Análisis fármaco económico de la Terapia Hormonal de Sustitución (THS)

Luis Alfonso Chaves J., MD

HABLAN LOS EXPERTOS

Terapia de reemplazo hormonal (THS) y cáncer de seno

Jaime Urdinola, MD

COMUNICADO DE PRENSA DIRIGIDO A LA COMUNIDAD
¿El tratamiento hormonal de la menopausia puede causar
cáncer de seno?
Jaime Urdinola, MD

CASOS CLÍNICOS
Manejo clínico de la terapia de reemplazo hormonal

DIRECCIONES IMPORTANTES EN EL INTERNET

CORRESPONDENCIA DEL DIRECTOR Y EDITORES DE LA
REVISTA CON SUS LECTORES

CONGRESOS

INDICACIONES A LOS AUTORES

REVISTA COLOMBIANA DE MENOPAUSIA
PUBLICACION OFICIAL DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA
CARRERA. 13 No. 48 - 26 OFICINA: 103 - Telefax 2459646, TELEFONO 2457093-2853173
Resolución Mingobierno No. 107 de 1995

VOLUMEN 6 - No. 1

DIRECTOR

Fabio Sánchez Escobar

EDITORES ADJUNTOS

Germán Barón Castañeda

Bernardo Moreno Escall

COMITE CIENTIFICO NACIONAL

SERGIO AUGUSTO ALVERNIA GANZÁLEZ
MIGUEL BUENO MONTAÑO
DOMINGO CARABALLO GRACIA
ISRAEL DIAZ RODRÍGUEZ
JORGE LEÓN GALINDO
NÉSTOR RAÚL MARTÍNEZ PIZARRO
HERNANDO MATIZ CAMACHO
FRANCISCO LUIS OCHOA JARAMILLO
WILLIAM ONATRA HERRERA
HÉCTOR JAIME POSSO VLENCIA
JOSÉ FELIX RESTREPO SUÉREZ
GABRIEL TOVAR ROJAS
ADOLFO VERA DELGADO

GINECOOBTETRA
GINECOOBTETRA
FISIÓLOGO
GINECOOBSTETRA
CARDIÓLOGO
GINECOOBTETRA
CARDIÓLOGO
EPIDEMIÓLOGO
GINECOENDOCRINO
EPIDEMIÓLOGO
REUMATÓLOGO
GINECOENDOCRINO
CARDIÓLOGO

BUCARAMANGA
CALI
MEDELLÍN
BARRANQUILLA
SANTAFÉ DE BOGOTÁ
CARTAGENA
SANTAFÉ DE BOGOTÁ
MEDELLÍN
SANTAFÉ DE BOGOTÁ
SANTAFÉ DE BOGOTÁ
SANTAFÉ DE BOGOTÁ
SANTAFÉ DE BOGOTÁ
CALI

COMITE CIENTIFICO INTERNACIONAL

SANTIAGO PALACIOS GIL-ANTUÑANO

GINECÓLOGO

ESPAÑA

ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA

Carrera 13 No. 48 - 26 Oficina: 103

Teléfono 57-1-2457093-2853173- Telefax 57-1-2459646

E-MAIL: asomenopausia@hotmail.com - Página WEB: <http://www.encolombia.com/comite.htm>-

E-mail del director: fsanchez@medellin.cetcol.net.co

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

JUNTA DIRECTIVA DE LA

ASOCIACION COLOMBIANA DE MENOPAUSIA (1998 - 2001)

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

JUNTAS DIRECTIVAS CAPÍTULOS

ZONA NORTE 1- CAPITULO DEL ATLÁNTICO

Betty López M., MD- Presidenta
Israel Díaz R., MD-Vicepresidente
Eduardo Nubbila, MD-Secretario

ZONA ORIENTE 2 - CAPITULO SE SANTANDER

Hermes Jaimes C., MD - Presidente
Elizabeth de Lizcano, ND- Secretaria
Luz A. Ledesma, MD - Tesorera

ZONA NORTE 2 - CAPITULO DE BOLÍVAR

Jaime Barrios A., MD - Presidente
Julio Faciolince C., MD - Vicepresidente
Josefina Colina, MD-Secretaria

ZONA OCCIDENTE - CAPITULO DE ANTIOQUIA

Gloria Stella Penagos V., MD - Presidenta
Luis Eduardo Cardona, MD - Vicepresidente
Giraldo Gallego, MD - Secretario
María Helena Osorio, MD - Tesorera

ZONA SUR 1 - CAPITULO VALLE DEL CAUCA

Alvaro Cuadros, MD - Presidente
Libardo Bravo S., MD - Secretario

CAPITULO SANTA FE DE BOGOTÁ DISTRITO CAPITAL

Jaime Urdinola, MD - Presidente
Germán Uriza G., - Vicepresidente
Angela María Alviar F., MD - Secretaria
Gabriel Tovar R., MD - Tesorero
Francisco Pardo V., MD -Fiscal

ZONA SUR 2 - CAPITULO DE NARIÑO

Javier Muñoz P., MD- Presidente
Eduardo Villacis C., MD - Vicepresidente
Héctor Guerrero M., MD-Secretario
Efraín de los Ríos, MD - Tesorero

ZONA ORIENTE 1 - CAPITULO NORTE DE SANTANDER

Jaime Machicado H., MD - Presidente
Mario Galvis M., MD - Secretario
Sandra V. Tenjo, MD - Tesorera
La Revista de la nueva era

La Revista de la nueva era

Nos ha tocado vivir una época que a través de la historia de la humanidad, muy pocos sobre la tierra pueden jactarse de hacerlo. Hemos terminado no sólo un año sino un siglo, no sólo un siglo, sino un milenio. Por supuesto también nos toca iniciar el correspondiente nuevo.

Talvez eso nos hace sentirnos como diferentes. Como si quisiéramos comenzar todo nuevo aunque no de nuevo. La historia, el pasado, son muy importantes para continuar al futuro. Esa que puede ser una constante de la vida la aplicamos a la Revista Colombiana de Menopausia, el órgano de difusión de la Asociación Colombiana de Menopausia nacida con la fundación de nuestra Asociación, que agrupa personal de la salud con un común interés en el tema de la menopausia.

La Revista, como la Asociación ha sido una empresa iniciada por William Onatra y otros colegas que la posicionaron en nuestro ambiente científico y que no solamente ha sobrevivido, como le ha pasado a otras empresas similares, sino que ha cumplido con las funciones para la cual fue creada; órgano de expresión académica de nuestros afiliados, medio de enseñanza y divulgación científica de profesores nacionales y extranjeros, de publicación de la producción científica nacional, órgano de consulta para los interesados en el tema y para los que queremos exponer y comparar nuestras cifras y resultados en eventos nacionales e internacionales y el mejor medio para estar cerca de la Asociación.

Pero todo lo mejor es susceptible de mejorar y ese es el empeño propuesto para esta nueva era. Sobre la base de una publicación sólida, seria, hecha con gran sentido crítico se seguirá afianzando la Revista como una líder en su género.

Nuestro director-editor ha decidido irrevocablemente dejar que otros aporten de una manera libre e independiente al desarrollo de la Revista. Hemos encargado entonces a un miembro fundador y asiduo colaborador de la misma, el Dr. Fabio Sánchez, el cual viene cargado de ideas para hacer que nuestra publicación no sólo siga cumpliendo con sus objetivos sino que alcance otros más. También, porque no, le cambiaremos de "look" haciéndola tan dinámica como lo está siendo y lo será aún más, el siglo XXI. A propósito, recordemos que la podemos consultar en internet. Y fuimos pioneros entre las revistas nacionales, en ese aspecto; www.encolombia.com

Sólo aspiramos que el entusiasmo de la junta directiva de la Asociación y del nuevo editor de la Revista, se contagie a todos nuestros asociados. Vamos a tener dos editores adjuntos y editores regionales de cada capítulo, que fueron escogidos entre los que quieren y desean aportar, en la pasada asamblea de la Asociación en el Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia de Cartagena en marzo.

Renovamos nuestra especial invitación al director-editor y sus colaboradores para que lleven ideas concretas para ser discutidas y si es el caso incorporarlas al reglamento o estatuto de la Revista. Pero todos debemos aportar. Preparemos nuestras inquietudes para manifestarlas a las directivas de la revista o directamente a la Junta de la Asociación.

Seguro es que ninguno de nosotros alcancemos a permanecer hasta la próxima centuria. Pero podemos permanecer hasta el nuevo milenio, cuando quedemos impresos en las publicaciones que hagamos. Lo que no se escribe no se ha dicho. La Revista es la oportunidad que ofrece la Asociación para que aportemos y permanezcamos. Auguro muchos éxitos a los nuevos quijotes. Les deseo a todos un Feliz Nuevo Milenio.

Gustavo Gómez Tabares
Presidente
Asociación Colombiana de Menopausia ACM

Cambios mamográficos secundarios a la terapia de sustitución hormonal a largo plazo

GermAn Barón Castañeda*

RESUMEN

Introducción: Estudios de seguimiento a corto plazo con mamografía en mujeres usuarias de terapia de reemplazo hormonal, informan sobre el incremento en la densidad y cambios en el patrón mamográfico especialmente durante el primer año de suplencia.

Metodología: Se analizan retrospectivamente las historias clínicas de mujeres con mamografía inicial y de control, en la consulta de climaterio en la Unidad de Endocrinología Ginecológica y Medicina Reproductiva del Hospital Infantil Universitario “Lorecita Villegas de Santos” y el consultorio privado en el período de 1986 a marzo de 1999. Se analizan los hallazgos mamográficos y otras variables. Se estratificaron por rangos de tiempo de la terapia y esquema recibido, estrógenos o combinados. Se determinó la densidad del tejido en la mamografía, basado en el Reporte de Imágenes del Seno del Colegio Americano de Radiólogos (BI-RADS). El análisis estadístico se expresó en términos de porcentaje y las comparaciones entre los grupos de tratamiento se hicieron con la aplicación de pruebas de t.

Resultados: Hubo aumento de la densidad del seno en el 22.4%, en el primer año, diferencia significativa ($p=0.018$). Aumento que es mayor a los 4 años en el 28.3%, siendo significativo ($p=0.0093$), desde entonces comienza a disminuir.

Hay mayor aumento de la densidad, en el primer año, con los esquemas combinados (26.1%) vs (10.7%) con estrógenos solos. A los 4 años el 32.9% con terapia combinada tienen aumento en la densidad vs el 9.3% con estrógenos solos. Disminución progresiva de la densidad mamaria con la terapia a largo plazo, hecho que no había sido reportado previamente.

Discusión: El aumento en la densidad puede “enmascarar” lesiones malignas o premalignas, estos cambios se encuentran en más de la mitad de los casos, siendo severos en 12%, y se incrementa hasta los 7 años cuando llega al 28%, aumento más marcado en las pacientes con terapia combinada (33%) y con estrógenos (9%). A largo plazo, se observa disminución de la densidad en cerca del 55%.

Palabras claves: mamografía, terapia hormonal de sustitución, densidad mamaria, cáncer de mama, menopausia, climaterio.

SUMMARY

Introduction: Previous short-term follow-up studies have shown increased mammary tissue density and mammographic pattern changes in women under HRT, specially after one year of treatment.

Methodology: Clinical records of women from the Climateric Clinic at the Reproductive Medicine and Gynecologic Endocrinology Unit were retrospectively studied, looking for mammary tissue density occurring in their initial and one-year mammography.

Results: There was increased breast tissue density in 22.4% of women, after one year of treatment ($p=0.0189$). After four years of H.R.T., such an increase was 28.3% ($p=0.0093$). Thereafter, density increase progressively lessens.

There was a greater tissue density increase after one year of using combined H.R.T. (26.1%). When estrogens only were used, the increase was 10.7%. After four years of combined therapy use, density increase was 32.9% and 9.3% for estrogens. A progressive decrease in mammary density after long term use of both therapies was observed, a finding not previously reported.

Discussion: Increased breast tissue density may disguise pre-malignant and malignant mammary lesions. Such density changes are found in over half of the women, being severe in 12% of cases and progressively higher up to seven years (28%). Such an increase is greater in patients under combined therapy (33%) than in the estrogen only cases (9%). After long term use, there is a tissue density decrease in about 55% of cases.

Key words: mammography, hormonal therapy, breast tissue density, cancer breast, menopause, climatheric.

Introducción

A lo largo del presente siglo la expectativa de vida ha aumentado en forma importante llegando a ser cercana a los 74 años en la población colombiana. Esto ha llevado a que cada día exista mayor preocupación por lograr una mejor calidad de vida en la senectud y una de las principales armas actualmente en uso es la terapia de reemplazo hormonal por los beneficios que ofrece en reducción de osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer, carcinoma de colon, entre otros.

En la actualidad hay varios trabajos que apuntan hacia un ligero incremento del riesgo de cáncer de seno en aquellas mujeres que han recibido terapia de suplencia hormonal por más de cinco años, pero los datos epidemiológicos aún no son consistentes y uniformes. Uno de los principales estudios ha sido el Estudio de Salud de las Enfermeras, que reporta un riesgo relativo de 1.46; uno de los problemas con este trabajo es el mayor número de mamografías realizadas en usuarias de terapia de reemplazo hormonal (14%), lo cual puede implicar un sesgo para detección temprana.

Se encuentran estudios publicados con seguimiento a corto plazo que han abordado el tema de los cambios en la densidad del tejido en la mamografía en mujeres usuarias de terapia de reemplazo hormonal, seguidas por períodos cortos. En ellos se hace evidente un incremento en la densidad con cambio en el patrón mamográfico especialmente durante el primer año de suplencia. El aumento en la densidad es importante, ya que puede ser un factor de riesgo aislado para el desarrollo de carcinoma de seno, debido a que se puede “enmascarar” lesiones en la evaluación mamográfica.

Este trabajo pretende evaluar la evolución de la densidad del tejido en la mamografía, determinada por las proporciones relativas de grasa, tejido conectivo y tejido epitelial, observada en usuarias de terapia de reemplazo hormonal a largo plazo.

Materiales y Métodos

Este es un trabajo retrospectivo en el cual se analizaron las historias clínicas de aquellas mujeres que asistieron a consulta de climaterio en la Unidad de Endocrinología Ginecológica y Medicina Reproductiva del Hospital Infantil Universitario “Lorencita Villegas de Santos” y el consultorio privado en el período de 1986 a marzo de 1999.

El análisis fue hecho con los datos de 584 mujeres que cumplieron con los criterios de elegibilidad para el presente estudio. Para ser incluidas debían tener 1) una mamografía basal y por lo menos una mamografía de control realizada entre 1 y 2 años de iniciada la terapia, 2) adherencia al tratamiento y 3) no tener implantes mamarios ya que estos alteran la lectura de la mamografía.

En las historias se analizó la edad de la menopausia, el tiempo y tipo de suplencia que han recibido, los antecedentes familiares de carcinoma de seno y personales de enfermedad mamaria y tabaquismo, así como el uso previo de anticonceptivos orales. En todos los casos se revisaron los reportes de mamografías, las cuales se habían realizado máximo con dos años de diferencia. Se estratificaron para el análisis por rangos del tiempo que han recibido la terapia de reemplazo hormonal así como el esquema que han recibido, ya sea sólo estrógenos o combinados con progestágenos.

Son varios los sistemas que se han utilizado para determinar la densidad del tejido en la mamografía, pero uno de los más aplicados en la actualidad es el Reporte de Imágenes del Seno del Colegio Americano de Radiólogos (BI-RADS). Las categorías en este sistema de clasificación son: 1) completamente grasa, 2) grasa con escaso tejido fibroglandular, 3) densa de forma heterogénea y 4) extremadamente densa. Para el presente análisis he agrupado las categorías 1 y 2.

El análisis estadístico fue realizado mirando la proporción de mujeres que cambian de una categoría a otra, expresado en términos de porcentaje y las comparaciones entre los grupos de tratamiento se hicieron con la aplicación de pruebas de t.

Resultados

De 759 mujeres seleccionadas sólo fueron incluidas 584 para el análisis. La causa de exclusión de estas 175 pacientes (23%) fue el hecho de no tener mamografías de control. Las características demográficas de este grupo muestran una edad promedio de la menopausia de 47 ± 5.4 con rango de 13 a 59 años. El tipo de suplencia recibido es de sólo estrógenos en 27.5% y esquemas combinados con acetato de medroxi-progesterona en el restante 72.5%. El tiempo durante el cual ha recibido la suplencia está resumido en la tabla 1.

Tabla 1. Tiempo de suplencia hormonal en años

Tiempo	n	%
1 año	584	100
1 a 4 años	385	65.9
4 a 7 años	111	19.0
Más de 7 años	63	10.8

El antecedente familiar de carcinoma de seno fue encontrado apenas en 3.2% de las mujeres vistas y sólo 1.6% tenían previamente diagnóstico de enfermedad benigna del seno. Ninguna de ellas tenía previamente diagnóstico de carcinoma.

Las mamografías realizadas antes de iniciar la terapia de reemplazo hormonal fueron reportadas en 46.8% de los casos como categorías 1 y 2, 41.4% como categoría 3 y 11.7% como extremadamente densas.

Durante el primer año de seguimiento se observó aumento de la densidad del seno en 131 casos (22.4%), incremento que es significativo ($p= 0.018$). El aumento en la densidad es mayor hasta los 4 años de suplencia en 109 casos (28.3%), siendo también significativo ($p= 0.0093$). A partir de los cuatro años de tratamiento la densidad comienza a disminuir y por encima de 7 años se observa que en 35 casos (55.6%) ésta ha sido clasificada en una categoría menor.

Al comparar los diferentes esquemas de tratamiento se observa un mayor aumento de la densidad en el primer año en aquellas mujeres con esquemas combinados (26.1%) que en las que han recibido sólo estrógenos (10.7%). Algo similar sucede en el seguimiento a 4 años en el cual en 32.9% de las mujeres con terapia combinada tienen aumento en la densidad, comparado con 9.3% del grupo con sólo estrógenos. En ambos grupos después de 7 años de tratamiento se observa disminución de la densidad en el 55% de los casos. Los cambios en la densidad de la mamografía con el transcurso de los años están resumidos en las tablas 2 y 3.

Tabla 2. Aumento en la densidad mamográfica, secundaria a la THS

Esquema terapéutico	1 año		1 a 4 años		4 a 7 años		7 o más años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sólo estrógenos	15	10.7	7	9.3	3	17.6	0	0
Combinados	116	26.1	102	32.9	15	16.0	5	9.6
Total	131	22.4	109	28.3	18	16.2	10	15.9

Tabla 3. Disminución en la densidad mamográfica según el tiempo de la THS
%

Esquema terapéutico	1 año		1 a 4 años		4 a 7 años		7 o más años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sólo estrógenos	9	6.4	12	16.0	3	17.6	6	54.5
Combinados	18	4.1	31	10.0	27	28.7	29	55.8
Total	27	4.6	43	11.2	30	27.1	35	55.6

Hasta la fecha del análisis en este grupo de mujeres no hay casos de carcinoma de seno reportados.

Discusión

El cáncer de seno es un problema de salud en Europa y Estados Unidos donde es responsable del 4% de todas las muertes, el 20% de las muertes por cáncer y el 25% de todos los casos de neoplasias malignas en mujeres. En Colombia la incidencia es menor, cercana a 4 por cada 1000 mujeres. El hecho de encontrar el antecedente familiar de carcinoma en apenas 3.6% de las mujeres es reflejo de esta situación.

No hay duda de que los cambios en la densidad del seno son un hallazgo importante en las mamografías realizadas en esta etapa de la vida; es así como se encuentran en más de la mitad de los casos, siendo severos en 12%. Este hecho es relevante, ya que varios estudios epidemiológicos sugieren un aumento en la incidencia de cáncer de seno en grupos de riesgo, en los cuales se encuentra aumento de densidad como un factor aislado; se cree que una mamografía con alta densidad puede "enmascarar" lesiones iniciales. Aunque existe una fuerte correlación epidemiológica entre densidad mamaria y cáncer de seno, no se conoce a ciencia cierta por qué au-

menta el riesgo; se han implicado la presencia de hiperplasia epitelial y aumento en factores de crecimiento.

Durante más de 7 años de seguimiento se encuentra aumento importante de la densidad mamaria que llega hasta un 28% en los primeros años de terapia; este aumento es más marcado en las pacientes con terapia combinada con progestágenos (33%) que en aquellas que utilizan sólo estrógenos (9%). Es importante que a largo plazo, se observa el efecto contrario, encontrando disminución de la densidad en cerca del 55% de los casos. En cuanto al aumento de la densidad existe una relación directa con la terapia de suplencia ya que en otros estudios es evidente que en mujeres con placebo se presenta este cambio sólo en el 2% de los casos.

En estudios iniciales Bergkvist y Bland no encontraron ninguna relación entre la terapia de suplencia estrogénica y la densidad mamaria, pero posteriormente algunos reportes pequeños muestran la asociación entre uso de hormonas y aumento de la densidad. Una de las investigaciones realizadas con más cuidado ha sido el estudio PEPI con 307 mujeres que reporta durante los primeros tres años de suplencia resultados similares a los encontrados en el presente estudio; encuentran un aumento del 8% en la densidad en la mamografía en mujeres

con estrógenos y 24% en pacientes con esquemas combinados. El mayor aumento en los esquemas estrógeno _ progestágeno es concordante con otros estudios que sugieren un papel para los progestágenos en la génesis del cáncer de seno.

Es importante el hallazgo de la disminución progresiva de la densidad mamaria en la terapia a largo plazo, hecho que no había sido reportado previamente. Esto sugiere que a largo plazo el seno puede seguir los cambios que normalmente experimenta con la edad, observándose progresivamente reemplazo del tejido fibroglandular por grasa.

En este trabajo no se puede analizar el riesgo relativo, en primer lugar, por la ausencia de un grupo control que no haya sido sometido al uso de estrógenos y en segundo, por la ausencia de diagnósticos de carcinoma de seno. Pero si tenemos en cuenta que en nuestro medio se espera una incidencia aproximada de 4 de cada 1000 mujeres, en este grupo se esperaría tener alrededor de 2 casos. Este hecho es sugestivo de que no hay un aumento en el riesgo de sufrir la enfermedad.

Vale la pena destacar que el número de pacientes seguidas en el último año tiene un aumento importante respecto a reportes previos, lo cual indica que a medida que tanto médicos como pacientes han conocido los beneficios de la terapia de reemplazo hormonal, cada día es mayor el número de mujeres que acude a consulta por este motivo.

Bibliografía

1. Bergkvist L., Tabar L., Adami HO. et al. Mammographic parenchymal patterns in women receiving noncontraceptive estrogen treatment. *Am J Epidemiol.* 1989; 130: 503-510.
2. Bland KL, Buchanan JB, Weisberg BF, et al. The effects of exogenous estrogen replacement therapy of the breast: breast cancer risk and mammographic parenchymal pattern. *Cancer.* 1980; 45: 3027-3033.
3. Nachtigall MJ., Smilen SW., Nachtigall RAD., et al. Incidence of breast cancer in a 22-year study of women receiving estrogen-progestin replacement therapy. *Obstet Gynecol.* 1992; 80: 827.
4. Willet WC., Stampfer MJ, Colditz GA., et al. Moderate alcohol consumption ant the risk of breast cancer. *New Engl J Med.* 1987; 316: 1174-1180.
5. Cancer committee of the College of American Pathologists. Is fibrocystic disease of the breast precancerous ? *Arch Path Lab Med.* 1986; 110: 171-173.
6. Dupont WD., Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *New Engl J Med.* 1985; 312: 146-151.
7. Center for Disease control and NIHC. Cancer and steroid

- hormone study. Oral contraceptive use and the risk of breast cancer. *New Engl J Med.* 1986; 315: 405-411.
8. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiologic studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 50: 1047.
9. Colditz GA., Egan KM., Stampfer MJ. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer: results from epidemiologic studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168: 1473.
10. Willis JA., et al. Postmenopausal estrogen and death from breast cancer. *Cancer Causes Control.* 1996; 7: 449.
11. Greendale GA, Reboussin BA, Sie A, et al. Effects of estrogen an estrogen-progestin on mammographic parenchymal density. *Ann Intern Med,* 1999; 130: 262-269.

Sergio Alvernia Gonzalez*,
Santiago Palacios Gil-Antuñano**

RESUMEN

gilllcomplaints, osteoporosis, and menstrual disorders. These compounds show estrogenic and antiestrogenic tissue-specific activity, and have been grouped in the SERMs. However they can have specific binding to the estrogen receptor b.

Many studies have showed the efficacy of phytoestrogens for improving the hot flushes, cardiovascular risk, postmenopausal osteoporosis, and genito-urinary atrophy. Moreover these compounds have been implicated in the differentiation and growing of in vitro breast cancer cells.

Key words: menopause, cancer, osteoporosis, phytoestrogens, tissue-specific activity (TSA).

1. Introducción

El interés creciente en los componentes de la dieta en algunas culturas, ha sido asociado en los últimos años con las diferencias en la incidencia y prevalencia de ciertas enfermedades, y por consiguiente el suprimir o involucrar en la dieta ciertos alimentos podría ser una de las estrategias de prevención en salud más importante a conseguir dentro de un sistema sanitario. Esta premisa ha traído consigo que una explicación loable para las diferencias epidemiológicas encontradas entre los países occidentales y orientales, sea en parte, el mayor contenido de soya en la dieta de algunos países asiáticos, en comparación con la típica dieta occidental, la cual es rica en grasas saturadas, baja en fibra, y baja en alimentos derivados de la soya.^{1,2}

Varios estudios han demostrado una relación entre el consumo de comidas ricas en soya, y la baja frecuencia de ciertas entidades como la enfermedad cardiovascular, algunos cánceres hormonodependientes, como el cáncer de mama, endometrio, próstata y colon, la osteoporosis, sintomatología menopáusica, y alteraciones del ciclo menstrual. Dada la asociación hormonal de estas enfermedades, han sido implicados dentro de este contexto unos compuestos derivados de la soya, que poseen una débil actividad estrogénica y, que reciben el nombre de fitoestrógenos.²

La presente revisión quiere dar una visión objetiva de la utilidad clínica de estas moléculas, teniendo en cuenta que aunque son limitados los estudios al respecto, los datos actuales sugieren que los fitoestrógenos son unos compuestos que brindan grandes beneficios a mujeres posmenopáusicas, especialmente en el campo de los medicamentos alternativos a la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS).³⁻⁶

2. Definición y Clasificación

Los fitoestrógenos son moléculas que han recibido este nombre por tratarse de compuestos derivados de las plantas que han demostrado tener algún tipo de actividad estrogénica, y dentro de los cuales se incluyen los siguientes grupos químicos: lignanos, isoflavonas, cumestanos, y lactonas del ácido resorcílico.⁷⁻⁹

Estos compuestos se encuentran en una gran variedad de plantas, especialmente cereales, legumbres y hortalizas, sin embargo, los granos de soya y los granos enteros parecen ser las fuentes más abundantes. En el caso de los lignanos, se encuentran preferiblemente en los granos enteros, las isoflavonas en la soya, los cumestanos en la alfalfa y las coles, y las lactonas del ácido resorcílico son producidas por algunos hongos (moho) que contaminan los cereales, y por lo tanto se considera que estos últimos compuestos deben ser agrupados dentro del término micoestrógenos ⁹ (Tabla 1)

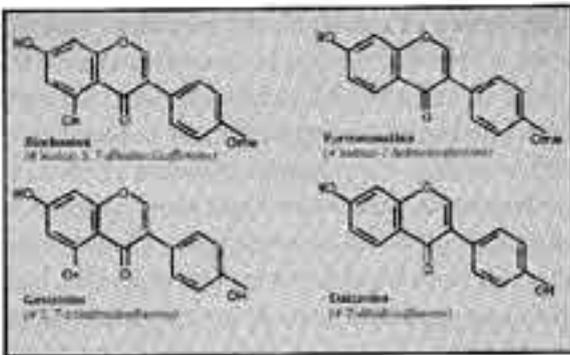
3. Estructura bioquímica, absorción y metabolismo

Los fitoestrógenos son moléculas no esteroideas que poseen una estructura difenólica heterocíclica común^{7,8}, a la cual se encuentran unidos grupos oxo, ceto, hidroxí, y ésteres de metilo, cada uno de los cuales está implicado en la diferente actividad biológica exhibida por estos compuestos ¹⁰ (Figura 1). Es importante destacar que en su forma nativa en los vegetales se encuentran como precursores, y que solamente después de ser ingeridos, y mediante la acción enzimática de las bacterias intestinales, se transforman en sus formas activas, las cuales son entonces absorbidas, ingresan a la circulación enterohepática y pueden ser excretados en la bilis, desconjugados por la flora intestinal, reabsorbidos, reconjugados nuevamente por el hígado, y excretados en la orina.⁷ Es por ello, que su absorción por la mucosa intestinal está definitivamente condicionada por las bacterias de la flora intestinal, y por lo tanto el uso de antibióticos, o las enfermedades gastrointestinales, van a afectar el metabolismo de estos compuestos.⁷

Tabla 1. Clasificación y origen de los principales fitoestrógenos

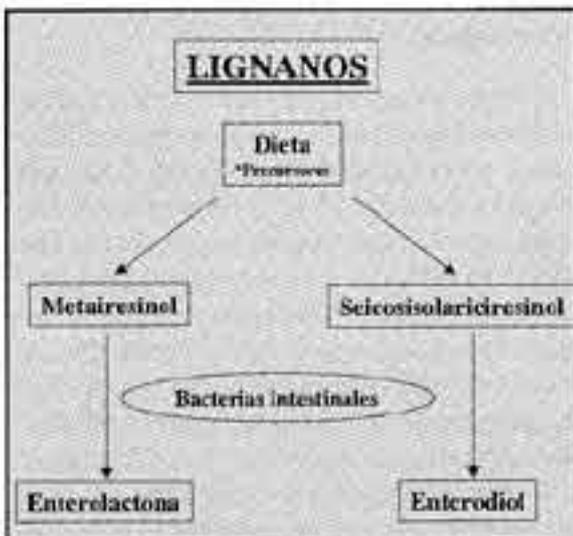
Grupo	Compuestos	Alimentos
Lignanós	Enterodiol Enterolactona	Granos enteros Cereales Lentejas
Isoflavonas	Genisteína Daidzeína	Granos de soja Harina de soja Tofu
Cumestanos	4'-cumestrol Metoxycumestrol	Alfalfa Coles

Figura 1. Isoflavonas.
Precusores y formas activas



Los principales lignanos son la enterolactona y el enterodiol, los cuales se producen por acción de las bacterias intestinales a partir de sus precursores metairesinol y secoisolariciresinol, respectivamente (Figura 2). Los cumestanos son el 4'-cumestrol y el metoxicumestrol.⁹

Figura 2. Lignanós.
Precusores y formas activas



Dentro del grupo de las isoflavonas encontramos la genisteína, la daidzeína y la gliciteína, las cuales son formas activas no glicosiladas que provienen de sus precursores glicosilados genistin, daidzein y glicitein, y que son producidas por acción de las glicosidasas de la flora intestinal. Además, la genisteína y daidzeína se producen a partir de los precursores biochanina A y formononetina mediante demetilación efectuada por las bacterias intestinales, y previo a su absorción sufren una serie de eventos enzimáticos, también por acción de la flora intestinal, que las transforman en el caso de la genisteína a dihidrogenisteína y 6'-hidroxi-O-desmetilangiolensina, las cuales son entonces absorbidas, y posteriormente metabolizadas a su forma inactiva p-etilfenol; en el caso de la daidzeína, es transformada en equol y O-desmetilangiolensina, y de esta manera se absorbe a través del epitelio intestinal ^{8,11} (Figura 3).

Figura 3. Isoflavonas
Precusores y formas activas



Otro compuesto cuyos efectos se han venido estudiando en los últimos años, es la ipriflavona, que se trata de una isoflavona sintética producida a partir de una lactona del ácido resorcílico, que como parte de su metabolismo es convertida a genisteína, con una tasa de conversión equivalente al 10%, y de esta forma ejerce sus acciones biológicas.^{7,8,12}

Otro punto a destacar es la actividad estrogénica de estos compuestos, para lo cual se ha medido la potencia relativa

en cultivos de células humanas usando como punto de referencia arbitrario un valor de 1.00 para el estradiol, y de esta forma se han obtenido los siguientes resultados: cumestrol 0.202, genisteína 0.084, equol 0.061, daidzeína 0.013, biochammina A 0.0006, y formononetina menor a 0.0006.^{7,8} Además, se ha visto que la bioactividad de los complejos hormona-receptor producidos por las isoflavonas y el estradiol son funcionalmente equivalentes, aunque la disociación constante de genisteína en el receptor estrogénico determinada en estudios de unión competitiva, es 100 a 10.000 veces mayor que el estradiol y el dietilestilbestrol.⁸

4. Historia

Desde 1927 se conoce que los extractos de plantas muestran actividad estrógena,¹³ y fue Walz en 1931, quien descubre que los alimentos ricos en soya tienen un alto contenido de isoflavonas, especialmente genisteína y daidzeína,¹⁴ sin embargo, es solamente a partir de 1946 cuando se identifica que estos compuestos pueden tener actividad biológica, al identificarse una isoflavona (equol) como factor etiológico de la infertilidad en un grupo de ovejas en Australia occidental que comían una especie de Trébol llamado *Trifolium subterraneum*. Estas ovejas presentaron quistes ováricos y endometriosis.¹⁵ Posteriormente, en 1973, Utian publica los resultados de un compuesto estrogénico no esteroideo llamado P1496 (ipriflavona), en el manejo de la sintomatología climatérica.¹⁶ Más adelante, en 1975, Farnsworth identifica varias plantas que contenían compuestos con actividad estrogénica y su potencial para el control de la fertilidad,¹⁷ y en 1979 se descubren concentraciones de fitoestrógenos en la orina de animales.¹⁸ En 1982, Axelson,¹⁹ y en 1984, Setchell,²⁰ identifican isoflavonas en la orina de humanos, y es a partir de allí cuando se inician estudios epidemiológicos para aclarar la importancia de estos compuestos en la dieta.

5. Epidemiología

Desde hace unos años se han venido publicando en la literatura varios estudios epidemiológicos que sugieren que una dieta rica en fitoestrógenos se relaciona con un menor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, y algunos cánceres como el de mama, endometrio, próstata y colon.^{1,21-24} Estos estudios han comparado la dieta occidental con la dieta oriental, especialmente la de Japón y otros países asiáticos, encontrando que el consumo de productos derivados de la soya, y en especial de isoflavonas, varía ampliamente.^{1,24} La dieta occidental contiene 5 mg/día de isoflavonas, los países asiáticos 40-50 mg/día, y el Japón 200 mg/día.⁷ A partir de estos hallazgos se han medido la concentración de lignanos e isoflavonas en plasma y orina, encontrando relación con bajas concentraciones de estos compuestos y la mayor incidencia y prevalencia de las enfermedades anteriormente citadas,²⁵⁻²⁷ lo cual se refuerza aún más cuando descubren que inmigrantes japoneses en los Estados Unidos, que cambian sus hábitos dietarios, al cabo del tiempo igualan su riesgo con respecto a la población general, lo cual ingiere que no solamente los

factores raciales y genéticos están implicados en el desarrollo de estas enfermedades.^{22,28}

Otro tema que ha sido motivo de estudios epidemiológicos es la sintomatología climatérica, y en especial los sofocos, dado que aproximadamente 75-85% de las mujeres occidentales los experimentan, mientras que sólo un 15-25% de las mujeres japonesas aquejan este síntoma.²⁹ Además, en Japón no existe una palabra para describir este tipo de sintomatología vasomotora,^{2,9} lo que ha hecho pensar que no solamente existen diferencias culturales con respecto a las implicaciones sociales e individuales de la menopausia, sino que también existen otros factores, especialmente los dietarios, que estarían vinculados a la alta ingesta de comidas ricas en soya, y por consiguiente de fitoestrógenos, que disminuirían la incidencia de sofocos. Adlercreutz y colaboradores, estudiaron tres grupos de mujeres con dietas omnívoras: japonesas, americanas y finlandesas, encontrando que los niveles de isoflavonas en orina eran 100 a 1.000 veces mayores en el grupo de mujeres japonesas cuando se les comparaba con los otros dos grupos.²⁴

Como hemos visto se le atribuyen a los fitoestrógenos propiedades estrogénicas y antiestrogénicas, ya que en la prevención de la enfermedad cardiovascular y los sofocos actuarían como agonistas, mientras que en la reducción de cánceres hormonodependientes actuarían como antagonistas. A partir de esta hipótesis, actualmente se ubica a estos compuestos dentro de los SERMs (del inglés: Selective Estrogen Receptor Modulator), es decir moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.

6. Mecanismos de acción

Después de analizar los datos encontrados en la literatura acerca de los fitoestrógenos, podemos lanzar algunas hipótesis acerca de su mecanismo de acción, teniendo en cuenta como ya hemos dicho, que su perfil farmacológico los incluye dentro del grupo SERM. Por lo tanto su unión al receptor estrogénico conformaría una estructura tridimensional específica, que le permitiría ejercer su acción a nivel de un elemento de respuesta a nivel del DNA, también específico, y de esta manera tendría efectos estrogénicos y antiestrogénicos, que dependerían de proteínas adaptadoras que se acoplarían al complejo hormona-receptor, y que condicionarían una acción diferente en cada órgano (Figura 4) Además, podemos postular que existirían otro tipo de receptores diferentes a los estrogénicos, y cuya activación por parte de estas moléculas sería la responsable de los mecanismos anticancerígenos.

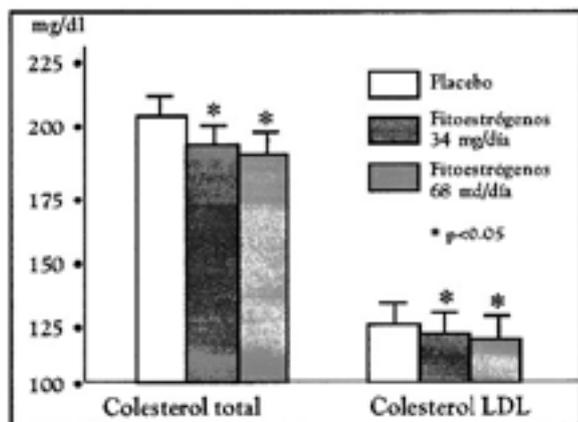
7. Efectos biológicos

A. *Premenopausia*

Varios estudios demuestran que la ingesta de una dieta rica en soya, aumenta la duración del ciclo menstrual. Cassidy y colaboradores demostraron que la ingesta de 60 g/día de

proteína de soya (isoflavonas 45 mg/día) incrementa la duración de la fase folicular, asociado a una reducción del 300% en los niveles de LH y del 200% en los niveles de FSH.³⁰ Además, Lu y colaboradores demostraron que la ingesta de 12 onzas de leche de soya 3 veces al día, disminuye los niveles séricos de 17 β -estradiol y progesterona durante la fase lútea.³¹ Aunque in vitro se ha observado un aumento en la síntesis de SHBG (del inglés: Sexual Hormone Binding Globuline),³² los estudios in vivo realizados en pacientes premenopáusicas no han mostrado dicho incremento.³⁰

Figura 4. Efectos de los fitoestrógenos en el perfil lipídico



Estos hallazgos darían una explicación al por qué las mujeres japonesas tienen ciclos menstruales más largos, y además soportarían la hipótesis de que los ciclos menstruales más cortos en las mujeres occidentales aumentarían el riesgo de padecer un cáncer de mama. Esta hipótesis se basa en que durante la fase lútea existe una tasa mitótica en el tejido mamario que es casi cuatro veces mayor que la observada durante la fase folicular, de tal forma, que una mujer con ciclos menstruales más prolongados tendría menos fases lúteas durante su período reproductivo, y por lo tanto se disminuiría la posibilidad de desarrollar un cáncer mamario.³⁰

Los anteriores efectos biológicos, traerían implícita la posibilidad que durante el período premenopáusico, caracterizado por unos niveles normales de estrógenos, las isoflavonas actuarían como agonista estrogénicos, especialmente a nivel del sistema nervioso central, dado que disminuirían la producción y secreción de las gonadotropinas hipofisarias.

B. Postmenopausia

Uno de los principales interrogantes que han suscitado los fitoestrógenos es su uso como alternativa no hormonal a la THS,^{3,5,33,34} por lo tanto en este apartado haremos referencia al efecto de estos compuestos sobre los sofocos, el riesgo cardiovascular, la osteoporosis, la atrofia genitourinaria y, el cáncer.

I. Sofocos

A este respecto son pocos los estudios que se han llevado a cabo, y el principal problema radica en que el placebo produce una mejoría del 25-30% después de 12 semanas de tratamiento, y además, ésta sintomatología tiende a disminuir con el paso del tiempo, lo cual dificulta la valoración de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos.^{7,9}

Murkies y colaboradores, encontraron que suplementar la dieta con harina de soya disminuyó significativamente los sofocos (40%) después de 12 semanas, al comparar los resultados con el grupo control (25%).³⁵ Albertazzi y colaboradores, administraron 60 g/día de proteína de soya a un grupo de pacientes, y al grupo control 60 g/día de placebo (caseína), encontrando una disminución significativa de los sofocos en el grupo de estudio (45%), al compararlo con el grupo control (30%) después de 12 semanas de tratamiento; además describen como principales efectos secundarios los problemas gastrointestinales, especialmente el estreñimiento (48% de las pacientes).³⁶ Brzezinski y colaboradores en un estudio de casos y controles, también encontraron una disminución de la sintomatología menopáusica en 114 mujeres a quienes se les administró una dieta rica en fitoestrógenos por 12 semanas.³⁷

Estos resultados apuntan a un efecto positivo de los fitoestrógenos sobre la sintomatología climática, particularmente los sofocos, ya que se ha comprobado que las mujeres japonesas tienen una incidencia similar de otro tipo de manifestaciones asociadas a la menopausia (insomnio, cefalea, lumbago, dolores articulares).³⁶ Además, este efecto se explica con la hipótesis de una acción agonista estrogénica a nivel del centro termorregulador en el hipotálamo

2. Riesgo Cardiovascular

La contribución de los fitoestrógenos en la disminución del riesgo cardiovascular depende de las modificaciones en el perfil lipídico, de su actividad antioxidante, la inhibición de la agregación plaquetaria, y sus efectos directos a nivel vascular. Anderson y colaboradores, realizaron en 1995 un meta-análisis de 38 estudios clínicos controlados, encontrando que el consumo promedio de 47 g/día de proteína de soya, disminuía el colesterol total en un 9.3%, el colesterol LDL en 12.9%, y los triglicéridos en 10.5%.³⁸ Eden y colaboradores encontraron que la administración de 40 mg/día de isoflavonas a 36 mujeres posmenopáusicas durante 12 semanas producía un incremento del 18% en el colesterol HDL, y también encuentran un efecto bifásico dependiente de la dosis, ya que con la administración de 160 mg/día no hubo efecto sobre el colesterol HDL.³⁹ Wang y colaboradores compararon los efectos de administrar fracciones de alto peso molecular de grano de soya, con la administración de proteína de soya y placebo (caseína), encontrando una mayor disminución del colesterol LDL y un mayor aumento del colesterol HDL, con los derivados de alto peso molecular, además de un aumento en la excreción fecal de esteroides.⁴⁰

Tabla 2. Los fitoestrógenos y el perfil lipídico

Efectos de los fitoestrógenos sobre el metabolismo lipídico
<p>Efectos de los fitoestrógenos sobre el metabolismo lipídico</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acción a nivel hepático.11 2. Modulación de la acción de algunas hormonas esteroideas.11 3. Aumento de la excreción fecal de esteroides.40 4. Interferencia con la circulación entero hepática de colesterol y ácidos biliares.40 5. Disminución en los niveles plasmáticos de insulina. (Aumento sensibilidad a la insulina).11

En lo que refiere a su actividad antioxidante, se ha demostrado que la genisteína y la daidzeína inhiben la formación de radicales libres, peróxido de hidrógeno, y aniones superóxido⁴¹. Ruiz-Larrea y colaboradores realizan un estudio en 1997 sobre la potencia antioxidante de algunas isoflavonas, cuantificada como inhibición de radicales libres en fase acuosa, encontrando los siguientes resultados: genisteína > daidzeína = genistin = biochanina A = daidzeína > formononetina, y dan como conclusión que la isoflavona con mayor poder antioxidante es la genisteína, dado por su estructura química 5,7-dihidroxi y de un grupo 4'-hidroxilo, además de resaltar la importancia de este efecto sobre la oxidación del colesterol LDL, y por consiguiente su efecto preventivo en la aterosclerosis.¹⁰

Las isoflavonas, y en especial la genisteína, inhiben la agregación plaquetaria tal como fue demostrado por Raines y Wilcox en 1995, y por tanto actúan inhibiendo la formación de trombina en la placa aterosclerótica. Además, inhiben la adhesión y proliferación celular.^{42,43} Con respecto a sus acciones a nivel vascular, la mayoría de los estudios han sido realizados en primates no humanos y han mostrado efectos similares a los del estradiol. Honore y colaboradores encontraron una respuesta vasodilatadora a la acetil-colina en macacos hembras con aterosclerosis, y concluyen que los fitoestrógenos derivados de la soya pueden tener un efecto protector a nivel del endotelio vascular similar al del estradiol.⁴⁴

3. Osteoporosis

Pocos estudios clínicos en humanos existen al respecto, aunque se ha demostrado *in vitro* la acción de la genisteína y daidzeína sobre osteoblastos y osteoclastos.¹¹ Dalais y

colaboradores demostraron que la ingesta de 45 mg/día de isoflavonas por un período doble de 12 semanas en 13 mujeres posmenopáusicas incrementó la densidad mineral ósea.⁴⁵ Agnusdei y colaboradores, encontraron que la administración de ipriflavona 600 mg/día, previene la pérdida ósea a nivel del radio distal en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas, y demuestran que esta isoflavona sintética inhibe el reclutamiento osteoclastico.⁴⁶ Gambacciani y colaboradores realizaron un estudio en 80 mujeres posmenopáusicas, y de-

mostraron que la administración de ipriflavona 600 mg/día previene la pérdida mineral ósea que sigue a la menopausia, al igual que la combinación de ipriflavona 400 mg/día mas estrógenos conjugados equinos 0.3 mg/día.⁴⁹

Sin embargo, otros estudios no han mostrado dicha acción sobre la pérdida mineral ósea asociada a la menopausia. Eden y colaboradores investigaron el efecto de la administración de 160 mg/día de isoflavonas por 12 semanas, sin encontrar cambios en los marcadores de recambio óseo.³⁹ Kardinaal y colaboradores estudiaron la relación entre la tasa de pérdida ósea y la excreción de fitoestrógenos en orina, para lo cual seleccionaron 32 mujeres con una tasa \leq 0.5%/año y 35 mujeres con una tasa \geq 2.5%/año, sin encontrar diferencias significativas, excepto la excreción urinaria de enterolactona que fue mayor en el grupo con mayor pérdida ósea.⁴⁷

4. Atrofia genitourinaria

Igualmente la mayoría de estudios se han realizado en animales, sin embargo, es claro que los ensayos clínicos en humanos han fallado en probar algún efecto de los fitoestrógenos en el aparato genital. Cline y colaboradores estudiaron el efecto de los fitoestrógenos derivados de la soya sobre el índice de maduración vaginal en primates no humanos (macacos hembras), sin encontrar efectos estrogénicos.⁴⁸ Tansey y colaboradores al estudiar la acción de los fitoestrógenos derivados de la soya en el tracto reproductor de ratas ooforectomizadas, no encontraron efectos a nivel del peso del útero o de la citología vaginal.⁴⁹

Murkies y colaboradores no encontraron cambios en el índice de maduración vaginal al suplir la dieta con harina de soya.³⁵ Baird y colaboradores no encontraron efectos en la citología vaginal después de suplementar la dieta con soya durante 4 semanas.⁵⁰ Además, en lo que se refiere a la acción de estos compuestos a nivel del endometrio, Baber y colaboradores estudiaron 43 pacientes posmenopáusicas a quienes administraron un extracto de trébol (isoflavonas) por 12 semanas, mediante la medición de el grosor endometrial por ecografía transvaginal, encontrando que sólo dos mujeres presentaron aumento, y al realizar la biopsia respectiva una mostró endometrio inactivo, y la otra endometrio proliferativo.⁵¹

5. Cáncer

El mecanismo mediante el cual los fitoestrógenos exhiben su potencial anticancerígeno se debe primordialmente a la inhibición de ciertas enzimas, como son: DNA topoisomerasas I y II, tirosina cinasa, cinasa ribosómica S6, y aromatasas; todas implicadas en la diferenciación y crecimiento tumoral.^{7,8,52} Además, la genisteína ha mostrado en estudios in vitro inhibir la angiogénesis y la progresión del ciclo celular, así como bloquea la proliferación de células humanas de cáncer de mama RE(+) (positivas para receptores estrogénicos).⁵³ Otro efecto que ha sido estudiado es el aumento en la concentración plasmática de SHBG observado en pacientes posmenopáusicas (acción contraria a la observada en pacientes premenopáusicas). Adlercreutz y colaboradores estudiaron 30 mujeres posmenopáusicas encontrando una correlación positiva estadísticamente significativa entre los niveles plasmáticos de SHBG y la excreción urinaria de fitoestrógenos, y una correlación negativa estadísticamente significativa entre los niveles plasmáticos de SHBG y la excreción urinaria de 16 alfa-hidroxiestrone, por lo cual sugieren que el potencial anticancerígeno de estos compuestos puede deberse en parte a la regulación del metabolismo de las hormonas esteroideas, al aumentar los niveles de SHBG.³²

La mayoría de los estudios han analizado el consumo de alimentos ricos en soya y su relación con el cáncer de mama,⁵⁴⁻⁵⁶ ya que se ha visto en estudios epidemiológicos que las mujeres japonesas, además de tener una incidencia más baja de ésta patología, cuando la desarrollan presentan un mayor número de tumores in situ, tienen menos metástasis ganglionares, y aquellas con metástasis tienen menos probabilidad de tener tres o más ganglios afectados.^{8,55} Uno de los ensayos clínicos más ilustrativo al respecto fue el conducido

por Ingram y colaboradores en 1997, quienes realizan un estudio de casos y controles, donde comparan 144 mujeres con cáncer de mama recientemente diagnosticado con mujeres sanas, encontrando que la excreción urinaria de isoflavonas medida durante 3 días consecutivos era significativamente menor en las mujeres que desarrollaron cáncer de mama.⁵⁷ Estos hallazgos apoyan la hipótesis de un efecto antiestrogénico y anticancerígeno a nivel del tejido mamario.

El consumo de soya también ha sido asociado a una menor incidencia de cáncer de colon, lo cual es valorado por estudios in vitro que demuestran un efecto inhibitorio de la genisteína sobre el crecimiento de células de adenocarcinoma rectal bien diferenciado. Otra hipótesis que puede explicar este efecto, es el cambio en los niveles estrogénicos intraluminales asociado al cambio en la concentración de ácidos biliares; lo cual se ha documentado en las dietas ricas en alimentos derivados de la soya.⁸

8. Suplementos dietéticos

Como ya hemos anotado, una dieta occidental promedio tiene apenas 5mg/día de isoflavonas, y todos los estudios han mostrado efectos benéficos de estos compuestos con ingesta mayores a 40 mg/día, por lo tanto se hace indispensable suplir la dieta con alimentos ricos en soya, o administrar medicamentos que contengan este tipo de moléculas en una forma concentrada. Con respecto a la primera

medida, es bastante difícil modificar los hábitos dietéticos de las personas, aun más si entendemos que la soya nunca ha sido elemento esencial en los países occidentales (Ver tabla 3). Es por ello que la medida más plausible es la administración de soya concentrada en preparados farmacéuticos.

Tabla 3. Cantidades de isoflavonas en ciertos alimentos.

Alimentos	Daidzeína (mg /100 g)	Genisteína (mg/100g)	Gliceteína (mg./100g)
Granos de Soya	56.3	86.9	19.3
Proteína vegetal (fibra)	47.3	70.7	20.2
Harina de soya	22.6	81.0	8.8
Tofu	14.6	16.2	2.9
Yoghurt Tofu	5.7	9.4	1.2
Salchicha de soya	3.4	8.2	3.4
Fideos de soya	0.9	3.7	3.9

Actualmente contamos en el mercado farmacéutico con un producto rico en isoflavonas (35 mg por cápsula) derivadas de la soya, y por tanto la dosis recomendada es de 2 cápsulas/día.

Bibliografía

1. Barnes, S. Evolution of the health benefits of soy isoflavones. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217(3): 386-92.
2. Isoflavone-Technical notes. Formula Pharmazeutische produkte GmbH. 1998.
3. Lien LL, Lien EJ. Hormone therapy and phytoestrogens. *J Clin Pharm Ther* 1996; 21(2): 101-11.
4. McKinney KA, Thompson W. A practical guide to prescribing hormone replacement therapy. *Drugs* 1998; 56(1): 49-57.
5. Clarkson TB, Anthony MS, Williams JK, Honore EK, Cline JM. The potential of soybean phytoestrogen for postmenopausal hormone replacement therapy. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217(3): 365-8.
6. Whitehead M. Treatments for menopausal and post menopausal problems: present and future. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1996; 10(3): 515-30.
7. Murkies AI, Wilcox G, Davis SR. Clinical review 92: Phytoestrogens. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(2): 297-303.
8. Knight DC, Eden JA. A review of the clinical effects of phytoestrogens. *Obstet Gynecol* 1996; 87(5 Pt 2): 897-904.
9. Mackey R, Eden J. Phytoestrogens and the menopause. *Climacteric* 1998; 1: 302-308.
10. Ruiz-Larrea MB, Mohan AR, Paganga J, Miller NJ, Bolwell GP, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of Phytoestrogenic isoflavones. *Free Rad Res* 1997; 26: 63-70.
11. Mayo JL. The remarkable health benefits of soy isoflavones. *Clinical Nutrition Insights* 1998; 6(13): 1-4.
12. Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, Piaggese L, Genazzani AR. Effects of combined low dose of the isoflavone derivative ipriflavone and estrogen replacement on bone mineral density and metabolism in postmenopausal women. *Maturitas* 1997; 28(1): 75-81.
13. Loewe S, Lange F, Spohr E. Über weiliche sexual hormone (Thelytropine). *Biochem Zeitschr* 1927; 180: 1-26.
14. Walz E. Isoflavon-und Sapogenin-glucoside in Sojahispia. *Justus Liebig's Ann Chem* 1931; 489: 118-55.
15. Bennetts HN, Underwood EJ, Shien FL. A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pastures in Western Australia. *Aust J Agric Pres* 1946; 22: 131-8.
16. Utian WH. Comparative trial of P1496, a new non steroidal oestrogen. *Br Med J* 1963; 1: 579-81.
17. Farnsworth NR, Bingel AS, Cordell GA, Crane FA, Fong HHS. Potential value of plants as sources of new antifertility agents II. *L Pharm Sci* 1975; 64: 717-54.
18. Setchell KDR, Adlercreutz H. The excretion of two new phenolics compounds (180/442 and 180/410) during the menstrual cycle and in pregnancy. *J Steroid Biochem* 1979; 11:xv.
19. Axelson M, Kirk DN, Farrant RD, Cooley G, Lawson AM, Setchell KDR. The identification of the weak oestrogen equol (7-hidroxi-3'(hidroxifenil) cromano) in human urine. *Biochem J* 1982; 201: 353-57.
20. Setchell KDR, Borriello SP, Kirk DN, Axelson M. Non-steroidal estrogens of dietary origin: possible roles in hormone dependent disease. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 569-78.
21. Coward L, Barnes NC, Setchell KDR. The isoflavones genistein and daidzein in soybean foods from American and Asian diets. *J Agric Food Chem* 1993; 41:1961-7.
22. Kolonel LN. Variability in diet and its relation to risk in ethnic and migrant groups. *Basis Life Sci* 1988; 43: 129-35.
23. Stemmerman GN, Catts A, Fukunaga FH, Horie A, Nomura AMY. Breast cancer in women of japanese and caucasian ancestry in Hawaii. *Cancer* 1985; 56: 206-9.
24. Adlercreutz H. Western diet and western diseases: some hormonal and biochemical mechanism and associations. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50(suppl): 210: 3-23.
25. Adlercreutz H, Fotsis T, Lampe J, Wahala K, Makela T, Brunow G, Hase T. Quantitative determination of lignans and isoflavonoids in plasma of omnivorous and vegetarian women by isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1993; 215: 5-18.
26. Zeleniuch-Jacquotte A, Adlercreutz H, Akhmedkkanov A, Toniolo P. Reliability of serum measurements of lignans and isoflavonoid phytoestrogens over a two-year period. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7(10): 885-9.
27. Shoff SM, Newcomb PA, Mares-Perlman JA, Klein BE, Haffner SM, Storer BE, Klein R. Usual consumption of plant foods containing phytoestrogens and sex hormone levels in

- postmenopausal women in Wisconsin. *Nutr Cancer* 1998; 30(3): 207-12.
28. Smith RL. Recorded and expected mortality among the Japanese of the United States and Hawaii, with special reference to cancer. *J Natl Cancer Inst* 1956; 17: 459-73.
 29. Mc Kinlay SM, Jeffreys M. The menopausal Syndrome. *Br J Med Soc Med* 1974; 28: 108-15.
 30. Cassidy A, Bingham S, Setchell KDR. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 333-40.
 31. Lu LJ, Anderson KE, Grady J. Effects of soya consumption for one month on steroid hormones in premenopausal women: implications for breast cancer risk reduction. *Cancer epidemiology, Biomarkers and prevention* 1996; 5: 63-70.
 32. Adlercreutz H, Mousavi Y, Clark J, Hockerstedt K, Hamalainen E, Wahala K, Makela T, Hase T. Dietary phytoestrogens and cancer: in vitro and in vivo studies. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992; 41(3-8): 331-7.
 33. Kessel B. Alternatives to estrogen for menopausal women. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217(1): 38-44.
 34. Seidl MM, Stewart DE. Alternative Treatments for menopausal symptoms. Systematic review of scientific and lay literature. *Can Fam Physician* 1998; 1299-308.
 35. Murkies AL, Lombard C, Strauss BJG, Wilcox G, Burger HG, Morton MS. Dietary flour supplementation decreases postmenopausal hot flashes: Effect of soy and wheat. *Maturitas* 1995; 21: 189-95.
 36. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flashes. *Obstet Gynecol* 1998; 1: 6-11.
 37. Brzezinski A, Adlercreutz H, Shaoul R. Short term effects of phytoestrogen-rich diet on postmenopausal women. *Menopause* 1997; 4: 89-94.
 38. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Metanalysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276-82.
 39. Eden JA, Knight DC, Mackey R. Hormonal effects of isoflavones. Presented at the 8th International Congress on the Menopause, Sydney. Section D: Abstr 320. 1996.
 40. Wang MF, Yamamoto S, Chung HM, Chung SY, Miyatani S, Mori M, Okita T, Sugano M. Antihypercholesterolemic effect of undigested fraction of soybean protein in young female volunteers. *J Nutr Sci Vitaminol* 1995; 41: 187-95.
 41. Kurzer MS, Xu X. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr* 1997; 17: 353-81.
 42. Raines EW, Ross R. Biology of atherosclerotic plaque formation: possible role of growth factors in lesion development and the potential impact of soy. *J Nutr* 1995; 125: 624s-630s.
 43. Wilcox JN, Blumenthal BF. Thrombotic mechanism in atherosclerosis: potential impact of soy proteins. *J Nutr* 1995; 125: 631s-638s.
 44. Honore EK, Koudy Williams J, Anthony M, Clarkson T. Soy isoflavones enhance coronary vascular reactivity in atherosclerotic female macaques. *Fertil Steril* 1997; 67: 148-54.
 45. Dalais FS, Rice GE, Walquist ML, Grehan M, Murkies AL, Medley G, Ayton R, Strauss BJG. Effects of dietary phytoestrogens in postmenopausal women. *Climacteric* 1998; 1: 124-9.
 46. Agnusdei D, Adami S, Cervetti R. Effects of ipriflavone on bone mass and calcium metabolism in postmenopausal osteoporosis. *Bone Miner* 1992; 19: S43-S48.
 47. Kardinaal AF, Morton MS, Bruggemann-Rotgans IE, van Beresteijn EC. Phytoestrogen excretion and rate of bone loss in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 1992; 52(11): 850-5.
 48. Cline JM, Pashold JC, Anthony MS, Obasanjo IO, Adams MR. Effects of hormonal therapies and dietary soy phytoestrogens on vaginal cytology in surgically postmenopausal macaques. *Fertil Steril* 1996; 65(5): 1031-5.
 49. Tansey G, Hughes CL, Cline JM, Krummer A, Walmer DK, Shmoltzer S. Effects of dietary soybean estrogens on the reproductive tract in female rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217(3): 340-4.
 50. Baird D, Umbach D, Lansdell L. Dietary intervention study to assess estrogenicity of dietary soy, among postmenopausal women. *Clin Endocr* 1995; 80(5): 1685-1690.
 51. Baber R, Templeman C, Morton T. A study of clover extract as a treatment of menopausal symptoms. In Proceedings of the 1st Australian Menopause Society Congress, Perth, October. *Oestrogen and the Meaning of life* 73. 1997.
 52. Akiyama T, Ishida J, Nakagawa S. Genistein: A specific inhibitor of tyrosine specific protein kinase. *J Biol Chem* 1987; 262:

5592-5.

53. Barnes S. Effect of genistein on in vitro and in vivo models of cancer. *J Nutr* 1995; 125: 777s-783s.
54. Horn-Ross PL. Phytoestrogens, body composition, and breast cancer. *Cancer Causes Control* 1995; 6(6): 567-73.
55. Cohen LA, Rose DP, Wynder EL. A rationale for dietary intervention in postmenopausal breast cancer patients: An update. *Nutr cancer* 1993; 19: 1-10.
56. Murkies A. Phytoestrogens-What is the current knowledge? *Aust Fam Physician* 1998; 27(1): 47-51.
57. Ingram D, Sanders K, Kolybaba M. Case-control study of phytoestrogens and breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 990-4.
58. Van Thiel DH, Galvao-Teles A, Monteiro E, Rosenblum E, Gavalier JS. The phytoestrogens present in de-ethanolized bourbon are biologically active: a preliminary study in a postmenopausal women. *Alcohol Clin Exp Res* 1991; 15(5): 822-3.
59. Zava DT, Dollbaum CM, Blen M. Estrogen and progestin bioactivity of foods, herbs, and spices. Estrogen and progestin activity of foods. *Society for experimental biology and medicine*. 1998.

Manejo integral de la mujer y el hombre en el climaterio

Fabio Sanchez Escobar*,
Rosa Ofelia Alvarez de Sanchez**

RESUMEN

La evaluación y manejo de la mujer y del hombre durante la época del climaterio requiere de la organización y equipos de salud que trabajen en forma interdisciplinaria alrededor de las Clínicas de Climaterio para que los orienten en forma integral, no sólo como personas sino en su medio familiar y social.

Es importante manejar la parte biológica, en la evaluación de los factores de riesgo, en el diagnóstico y manejo adecuado de sus enfermedades, tratamiento farmacológico y no farmacológico, terapia de apoyo, como también orientados en sus problemas familiares, laborales y sociales en forma integral como un ser bio-sico-social que es.

Alrededor de este manejo debe haber políticas macroeconómicas para las personas de mayor edad, orientadas por el gobierno en donde se comprometan la industria, el comercio, los medios de comunicación y diferentes líderes de la comunidad, que den apoyo y reconozcan la importancia de este grupo etáreo.

Palabras claves: climaterio femenino, climaterio masculino, menopausia, andropausia, manejo integral, clínicas de climaterio, terapia Hormonal de sustitución (THS), gobierno, industria, comercio, medios de comunicación, líderes comunitarios.

SUMMARY

Evaluation and support for both men and women during their climateric period requires interdisciplinary health teams, ideally organized as Climateric Clinics, to orient them in an holistic way, not just as individuals, but considering their family and social environment, as well.

Likewise, it is very important to consider their biological aspects for the evaluation of risk factors in the adequate diagnosis and treatment of their pathologies, for the pharmacologic and non-pharmacologic treatment, for support therapy, as well as to guide them through their family, work and social problems in an integral way, as for the bio-psycho-social being he is.

In agreement with such management, macroeconomical, government oriented policies for the older must exist, with the commitment of industry, commerce and community leaders, to give them support and to acknowledge the importance of that age group.

Key words: Female Climateric- Male Climateric- Menopause- Andropause- integral management- Climateric Clinics- Hormone Replacement Therapy (HRT)- Government Industry- Commerce- Community Leaders.

Este programa integral desde el punto de vista BIOLÓGICO comprende:

I. Evaluación Médica General

Debe estar representada en la Historia Clínica, la cual debe ser elaborada por personal médico motivado, orientado y entrenado en estas disciplinas.

La historia debe comprender anamnesis completa, historia personal y familiar, evaluación de los factores de riesgo y de protección para las enfermedades que se presentan más frecuentemente en esta etapa de la vida, examen físico completo, que incluya presión arterial, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), mamas y examen pélvico en la mujer y además en el hombre evaluación de genitales y tacto rectal.

Se debe complementar la evaluación con una serie de exámenes básicos necesarios para conocer el estado de salud y los factores de riesgo que presenta la persona y que consideramos como obligatorios para la evaluación inicial de todo paciente, por los mayores riesgos que se presentan y que posibilitarían hacer prevención primaria tal como hemoleucograma y sedimentación, perfil lipídico completo, glicemia basal, tirotrópina (TSH), sangre oculta en materias fecales, evaluación del estado óseo mediante una prueba de tamizaje como la ultrasonografía o densitometría ósea, cuando se tienen uno o más factores de riesgo o la prueba de tamizaje alterada, citología cervico-vaginal, mamografía en la mujer y en el hombre además antígeno específico de próstata y ecografía de la misma.

Otros exámenes de solicitud especial de acuerdo con las enfermedades asociadas, a los hallazgos en la historia clínica y a los factores de riesgo personales y familiares tal como electrocardiograma, prueba de esfuerzo, cateterismo, endoscopia digestiva, tránsito intestinal, colon por enema, Rx. de columna lumbar, ecografía abdominal y pélvica, biopsia de endometrio, y en ocasiones marcadores séricos de destrucción ósea como los N telopéptidos.

II. Evaluación y Control de Factores de Riesgo

La medicina actual está orientada a detectar y controlar precozmente los factores de riesgo de las principales enfermedades que se presentan durante esta época, con el fin de disminuir o evitar la morbilidad y mortalidad, en especial lo relacionado con la enfermedad cardiovascular, osteoporosis, cáncer y enfermedad de Alzheimer; es por ello que el médico debe motivar al paciente en efectuar consultas periódicas, con el fin de evitar o al menos aminorar los riesgos, que lo llevan a sufrir uno de estos padecimientos.

1) Es importante controlar el (peso corporal, sobre peso, obesidad y bajo peso) que agravan o aumentan el riesgo de la enfermedad cardiovascular, diabetes y osteoartritis y el bajo peso incide en la osteoporosis así:

Este riesgo se evalúa utilizando el índice de masa corporal (IMC), que se obtiene de la fórmula: peso (Kg) / talla² (m) y se interpreta según modificación de la OMS:

IMC	Clasificación	Riesgo de Co-morbilidad
< 18.5	Bajo peso	De pérdida ósea
18.5 - 24,9	NORMAL	
25 - 29,9	Pre-obeso	Aumentado
30 - 34.9	Obesidad I	Moderado
35 - 39,9	Obesidad II	Severo
40 ó más	Obesidad III	Muy Severo

También se debe tener en cuenta la relación cintura / cadera (C/C), la cual debe ser en la mujer, menor de 0.8; cuando esta relación se altera por encima de 0.85 se convierte en alto riesgo, por incremento del diámetro de la cintura por mayor depósito de grasa abdominal (distribución androide), fenómeno que está en relación con el aumento de triglicéridos, resistencia a la insulina y trastornos hormonales como consecuencia de la menor aromatización de los andrógenos circulantes, siendo mayor el riesgo de enfermedad cardiovascular, tanto en hombres como en mujeres.

En tanto la disminución importante del peso, en donde el IMC está por debajo de 18,5 se asocia a mayor riesgo de osteoporosis, por disminución del estímulo físico sobre el hueso.

2) Control de lípidos: durante la menopausia como efecto secundario de la pérdida estrogénica, se incrementa la concentración de colesterol total y LDL como también el índice aterogénico colesterol/HDL por disminución de éste último, lo que provoca daño vascular por la mayor formación de ateromas, fenómeno que se agrava por otras causas tales como alteración en la relación tromboxano / prostaciclina, mayor adhesividad plaquetaria y mayor tono vascular.

3) La vida sedentaria, tanto en hombres como en mujeres, disminuye los niveles de HDL, se incrementa la pérdida de masa ósea, aumenta la obesidad, se pierde la elasticidad de los ligamentos y el tono de la masa muscular indispensables en el equilibrio y soporte necesarios para evitar caídas y fracturas; y predispone a artrosis y anquilosis. La falta de ejercicio también influye en el metabolismo cerebral, disminuyendo endorfinas, importantes para el bienestar del individuo, su ánimo y capacidad de concentración.

4) Sin diferencia de género se debe disminuir o atenuar las noxas, especialmente la dependencia de tóxicos, tales como el alcohol, hipnóticos, sedantes y cigarrillo.

5) Disminuir la ingestión de sustancias que alteran la absorción del calcio, como medicamentos ricos en aluminio y la ingesta concomitante con el hierro y folatos, hábitos alimenticios que aumenten la excreción renal como dietas hiperproteicas, ricas en fosfatos o el abuso de sal, tanto en mujeres como en hombres.

6) Abuso de Medicamentos que alteran masa ósea como los glucocorticoides, antimetabolitos, anticoagulantes, anti-convulsivantes y sedantes que afectan el equilibrio y la fuerza muscular en ambos sexos.

III. Terapia No Farmacológica

Comprende todos aquellos hábitos y comportamientos de la vida que contribuyen al bienestar de la persona y que son la expresión de vida sana.

1) Programa Nutricional

Es necesario que el médico proporcione información clara y motive a todos los pacientes para que tengan una nutrición adecuada, o si es del caso buscar una asesoría nutricional, en donde se tenga en cuenta el control en grasas y carbohidratos, como también la ingesta de minerales, siendo uno de los más importantes el calcio, debido a que se disminuye su absorción gastrointestinal a sólo un 25% en la menopausia, a diferencia de lo que ocurre en la niñez en donde su absorción alcanza un 75% y en la edad adulta un 30 a 50%. Zinc para mejorar inmunidad, hierro, magnesio, selenio y otros como los folatos y Vitamina B6.

Es necesario aumentar en estas pacientes la ingesta de vitamina D, por medio de alimentos enriquecidos, incrementando la síntesis a nivel de piel por la exposición al sol, o administrando los requerimientos diarios, que es de 200 UI en personas sanas y 800 a 1000 UI en pacientes con osteoporosis. Las personas de mayor edad alcanzan a tener un déficit vitamina D o sus metabolitos, como consecuencia de un déficit de la 1μ hidroxilasa a nivel renal, escasa exposición al sol o una ingesta pobre de vitamina D, en cuyo caso es necesario la administración de los metabolitos de la vitamina D, tales como el 1μ 25(OH)₂, vitamina D3 o el 1μ 25(OH)₂ vitam. D3.

Las siguientes son las recomendaciones elaboradas por el Departamento de Agricultura en los Estados Unidos para la nutrición de las personas en edad avanzada:

- Tener una alimentación variada que comprenda los cuatro grupos siguientes:

- a) Frutas y verduras, b) granos y cereales, c) leche y derivados y d) proteínas.

- Evitar alimentos con mucha grasa, especialmente las saturadas ricas en colesterol; las cuales sólo se deben ingerir en cantidades limitadas.

- Comer alimentos con cantidades suficientes de almidón y fibra.

- No comer demasiada azúcar refinada.

- No comer cantidades exageradas de cloruro de sodio.

- Moderar la ingestión de bebidas alcohólicas.

- Mantener el peso adecuado para cada persona. (Peso saludable)

2) Actividad Física

Se necesita elaborar programas de actividad física orientada en 2 sentidos:

a. Fortalecimiento osteomuscular y b. Mejorar la capacidad cardiorespiratoria.

Toda persona mayor de 50 años, antes de empezar un programa de actividad física, debe tener una evaluación cardiovascular, idealmente una prueba de esfuerzo, especialmente en aquellas personas que aún estando sanas presentan uno o más facto

res de riesgo, con el fin de conocer la reserva cardíaca y prescribir el ejercicio individualmente, esta prueba nos permite conocer:

a) El electrocardiograma

b) La capacidad funcional la cual está representada por el volumen máximo de oxígeno (VO₂ max).

c) Frecuencia cardíaca y presión arterial máxima individualizada en cada paciente.

d) El ritmo cardíaco.

e) Signos o síntomas limitantes.

Toda persona debe consultar o buscar orientación médica en cualquier edad, si la actividad física le provoca opresión precordial, fatigabilidad excesiva, dolores osteoarticulares u otro síntoma anormal; es por esto que el ejercicio debe prescribirse en forma individual, el cual debe ser periódico, aproximadamente 3 a 4 veces a la semana, de una duración no menor de 30 minutos y con una intensidad moderada, en tal forma que permita alcanzar una frecuencia cardíaca máxima que corresponda al 70 a 80% de la frecuencia esperada, siempre y cuando no haya ninguna contraindicación, si esto no es posible, al menos se recomienda caminar así sea sólo 10 a 15 minutos diarios.

Para obtener la frecuencia cardíaca máxima, durante la fase de entrenamiento siempre y cuando la persona no tome medicamentos que afecten la actividad cardiovascular y de acuerdo con la edad de la persona, se utiliza la fórmula:

$$220 - \text{edad} \times 80\%$$

Es importante enfatizar a las personas de mayor edad, que cuando van a iniciar su actividad física deben recibir una orientación adecuada, utilizar vestidos adecuados y confortables, de colores claros que eviten el sobre calentamiento y los haga más visibles para evitar accidentes y por último pero no menos importante zapatos cómodos.

El ejercicio debe iniciarse en forma progresiva, hacer estiramiento y calentamiento, luego iniciar con intensidad variable para cada persona y al final hacer ejercicios de relajación.

El ejercicio aeróbico tal como caminar, subir escalas, bailar, nadar y pedalear en bicicleta estática tiene como interés, mejorar la capacidad cardiorespiratoria, capacidad que se disminuye en 5,5% por cada 10 años a partir de los 35 años, independiente de la menopausia.

Estudios prospectivos han demostrado que el mantener un estilo de vida que comprenda algún grado de actividad física, fundamentalmente con la realización de ejercicios dinámicos, se asocia a reducción sustancial en la incidencia de enfermedad coronaria y sobre el sistema osteomuscular, control de peso y el estado emocional de la persona, lo cual redundará en una mayor capacidad física e intelectual.

El ejercicio estimula la síntesis de matriz osteoide actuando sobre los osteoblastos y la mineralización efecto que se debe complementar con una ingesta adecuada de calcio.

En conclusión el ejercicio ejerce un papel importante:

- Aumentando la masa ósea,
- Mejora la fuerza muscular, lo que protege de las fracturas.
- Aumenta la capacidad cardiopulmonar y la oxigenación sistémica:
 - Aumenta el diámetro y número de las arterias coronarias, la circulación colateral y periférica.
 - Modifica las lipoproteínas al disminuir colesterol, las LDL y triglicéridos y aumenta la HDL.
 - Mejora el metabolismo de los carbohidratos y la resistencia a la insulina.
 - Si el ejercicio se hace a la luz del día se obtiene además el efecto positivo que ejercen los rayos del sol, al estimular la síntesis de vitamina D.
 - Controla el peso corporal,
 - Mejora el sueño.
 - Mejora el equilibrio y el estado de alerta.
 - Da sensación de bienestar y dinamismo por liberación de endorfinas.
 - Estimula en la persona cambios en el estilo de vida, suspensión o disminución de hábitos tales como fumar, alcohol, vida sedentaria,
 - Cuando se hace en grupo, favorece las interrelaciones y evita el aislamiento y por lo tanto la depresión
 - Mejora la autoestima

La inactividad física tiende a incrementar factores de riesgo que aumentan la incidencia de infarto del miocardio; tales como hemoconcentración, y aumento de la viscosidad sanguínea por elevación del hematocrito y hemoglobina, fibrinógeno, y adhesividad plaquetaria, además mayor pérdida de masa ósea que induce a la osteoporosis y disminución de la masa muscular, fenómeno que es mayor en mujeres que en hombres.

3) Exposición al sol

En un país como el nuestro se ha manejado el sofisma de que no existe déficit de vitamina D debido a que tenemos sol casi todos los días del año, concepto que es válido, sin embargo las personas mayores de 60 ó 65 años requieren suplementación por varias causas:

a) La mayoría del tiempo las personas adultas permanecen recluidas dentro de sus casas y oficinas evitando la exposición directa al sol.

b) En ocasiones cuando se exponen al sol, se someten a la aplicación de cremas protectoras solares que impiden la penetración de rayos ultravioleta, los cuales son necesarios para la transformación del 7 hidroxicolesterol en colecalciferol o vitamina D.

c) La exposición al sol es menor en personas de mayor edad como consecuencia de sus problemas a nivel de piel: Melasma y carcinomas o a que permanecen enclaustradas.

d) En la senectud hay déficit de calcitriol (vitamina D3), metabolito de la vitamina D, debido al déficit de la 1 alfa hidroxilasa a nivel renal, además hay déficit de receptores de la vitamina D3 en el tracto gastrointestinal surgiendo la resistencia a la vitamina D3. Este metabolito es el que verdaderamente actúa a nivel gastrointestinal, renal y en especial en el hueso.

Por todas estas alteraciones se presentan en el anciano el déficit de vitamina D3, razón por la cual induce con los años el agravamiento de la osteoporosis cortical u osteoporosis tipo II.

Para evitar el déficit de vitamina D3, es necesario que todas las personas tengan un mínimo de 30 minutos por semana de exposición al sol, y en ancianos es necesario complementaria con la administración de los metabolitos de la vitamina D.

4) Terapia de Apoyo

En ocasiones es necesario que el médico le brinde a los pacientes algún tipo de terapia de apoyo, los oriente en sus dificultades, los motive a hacer cambios en su estilo de vida, proteger su salud y aumentar su autoestima, pero en los casos en que se

presenten estados depresivos, ansiedad, pérdida de la autoestima, es necesario solicitar la ayuda de profesionales capacitados en el área de la psiquiatría y la psicológica o en ocasiones incluirlos en programas de terapia de familia.

IV. Terapia Específica de las Enfermedades Concomitantes

En esta edad, se sabe que cerca del 70% de las pacientes padecen alguna enfermedad crónica, concomitantemente con el proceso del climaterio, y con el agravante de que el hipotrofenismo aumenta la morbilidad, es así como entidades como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, osteoporosis, enfermedades osteoarticulares, Alzheimer, cáncer, enfermedades pulmonares, incontinencia urinaria y fecal e infecciones urinaria, várices, glaucoma, cataratas, artritis y artrosis son muy frecuentes, por lo que se requiere el manejo adecuado de las enfermedades de base.

El hombre comparte estas patologías y en especial la enfermedad cardiovascular principal causa de muerte en los mayores de 35 años, la osteoporosis que de acuerdo con la National Osteoporosis Foundation, 20 a 25 por ciento de todas las fracturas en los Estados Unidos ocurren en hombres; y el cáncer, siendo el de próstata el segundo más diagnosticado después del de piel en USA; uno de cada 5 hombres desarrolla este cáncer y cerca del 3% mueren por esta causa.

V. Terapia Hormonal de Sustitución (THS)

La terapia de sustitución hormonal en el climaterio (THS), consiste en la administración de medicamentos a base de estrógenos y progestágenos con el fin de alcanzar las concentraciones basales de estrógenos por encima de los 30 pg/ml.

El papel protector de estas hormonas es bien conocido, al disminuir en más de un 50% el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular, el riesgo de fracturas, el cáncer de colon, y retardar la aparición de la enfermedad de Alzheimer. El médico tiene un papel importante para instruir a las mujeres sobre el efecto protector que tiene la THS y por lo tanto garantizar la adherencia al tratamiento.

Cada vez más se conoce la importancia de la THS en la prevención primaria y secundaria, sin embargo el cumplimiento o adherencia al tratamiento por parte de la paciente es bajo, es así como se calcula que el 50% de las mujeres han abandonado el tratamiento a los 6 meses de la prescripción y el número de mujeres con terapia hormonal es muy bajo con relación a la población de mayor edad, en Colombia se calcula en un 4%.

A diferencia de la mujer, en los hombres, los niveles de testosterona caen gradualmente en pequeñas concentraciones a través de la vida, con un rango de edad tan amplio como 30 a 70 años y cuyo nivel puede llegar a un tercio o la mitad

de la testosterona de un hombre joven. Esta disminución se asocia con elevación del colesterol, enfermedad cardiovascular, debilidad muscular, osteoporosis, aumento de peso, cambios sicosociales, y en raros casos oleadas de calor.

En hombres jóvenes con deficiencia patológica de testosterona pueden mejorar de su sintomatología con la THS. Los hombres mayores que presentan patologías concomitantes tales como desnutrición, diabetes mellitus y enfermedad cardíaca tienen más severa disminución de testosterona que los hombres sanos y quizás se podrían beneficiar de la terapia de reemplazo previo estudio de la próstata, sin embargo la terapia hormonal de sustitución para el hombre se encuentra en el campo de la investigación, aunque parece ser beneficiosa es necesario de mayores estudios.

Otros componentes del climaterio que requieren del manejo integral y asesoría interdisciplinaria en situaciones especiales

Esfera sico-socio-laboral

Es importante considerar en las personas otros aspectos vitales, además del manejo puramente biológico; es así como se debe tener en cuenta factores que influyen en su bienestar en la esfera sico-socio-laboral, facilitar su interrelación y orientación, animarlos para que asuman en forma funcional las dificultades que se les presentan, estimularlos a pensar y programar su vida futura, de modo que ella puedan hacer los cambios que le permitan vivir situaciones más placenteras y acordes con sus expectativas, tanto en sus hábitos.

Es necesario la participación de los medios de comunicación para hacer difusión e información clara, objetiva y verídica sobre el cuidado de la salud, libre de fantasías y opiniones empíricas, que sólo crean desinformación.

Los líderes en salud deben asumir papeles de liderazgo en educación en salud además deben establecer programas dirigidos a detectar o modificar factores de riesgo como también diagnosticar precozmente algunas enfermedades por medio de exámenes como: medición periódica de la presión arterial, glicemias, perfil lipídico, mamografías, ultrasonidos, etc, mediciones que se deben efectuar a jóvenes con factores de riesgo, a personas mayores de 40 años y a todas aquellas que son sintomáticas.

Desde una visión macro, están comprometidos el gobierno, la industria y el comercio, estando el gobierno obligado a dar una orientación con beneficio social para una franja de personas cada vez más olvidada debido a que no hacen parte de la producción del país, pero con un valor muy importante, cual es el de conservar las costumbres y el poder ético del mismo.

Le corresponde al gobierno promover no sólo la aprobación de leyes que beneficien a estas personas sino crear insti-

tutos y centros, empresas que promuevan la actividad laboral y aún integre a las personas con capacidades de liderazgo e interesadas en una proyección social, creación de hogares de día y hogares de reclusión para aquellas personas que tienen limitaciones físicas, mentales y económicas.

Debe establecerse beneficios económicos en los programas culturales y de diversión masivos no sólo para los niños sino para las personas de mayor edad.

La industria en esta concepción integral tiene un compromiso importante en la calidad de vida de este grupo de personas. Es así como en la construcción se deben planear viviendas cómodas, iluminadas con superficies antideslizantes, sin escalas, ni niveles o con la debida seguridad, con facilidades de acceso a todas las habitaciones, cocinas y sanitarios. En las viviendas se deben integrar todos los módulos de comunicación y diversión: teléfono, Fax, TV, computadores, etc que les permita una mejor interacción con el mundo exterior. En las unidades de vivienda se deben integrar los lugares de diversión y esparcimiento, con jardines, parques, vías para caminar y aún gimnasios.

La industria alimenticia tiene la necesidad de elaborar alimentos enriquecidos en minerales como calcio, magnesio, zinc, hierro y selenio, vitaminas principalmente B y D y antioxidantes como la C y E. Algunos alimentos enriquecidos y dietéticos, descremados, semidescremados y deslactosados para que sean ingeridos por personas que tengan problemas en lípidos, hidratos de carbono o intolerancia a la lactosa, en este último caso sustancias que metabolizan la lactosa antes de ser ingeridos o al momento de tomarlos.

A la industria farmacéutica le ha correspondido enfrentar esta situación, reto que viene haciendo por medio de múltiples proyectos de investigación, logrando no sólo elaborar medicamentos que actúen en forma preventiva sino aún resolviendo muchos de las enfermedades existentes, sin embargo sus altos costos de investigación, fabricación y distribución no permiten que se beneficien un mayor número de personas.

Es un reto para la industria farmacéutica la fabricación de medicamentos que estén al alcance del mayor número de personas de diferentes clases socioeconómicas, pues son sustancias que se tienen que tomar por largos años.

El manejo integral tanto del hombre como de la mujer se debe hacer desde la organización de las Clínicas de Clímatario, cuyos objetivos y de acuerdo a nuestra experiencia aspiraciones personales (deseos, gustos, intereses), promover el autocuidado, y lograr unas interrelaciones familiares y sociales más armónicas y satisfactorias, ya que aún le resta por vivir por lo menos un tercio de su vida⁹.

I. Programa Integral desde los Aspectos Sicosociales

En las evaluaciones periódicas se debe profundizar cada vez más teniendo en cuenta aspectos como los descritos a

a) Como persona y desde el punto de vista psicológico, en sus relaciones familiares, en el área laboral y especialmente en la época de la jubilación, el uso del tiempo libre, la posibilidad de estudios o trabajos gratificantes y la recreación ya que una vida ociosa es causa de mayor morbilidad, baja autoestima y depresión 10-14.

b) A nivel familiar se debe analizar su organización; interrelaciones, solidaridad y apoyo.

c) En el aspecto social a medida que avanzan los años es cada vez menor el número de miembros de familia y amigos contemporáneos, lo que da origen al aislamiento y a la depresión, es por ello que es necesario cultivar las amistades, encontrar nuevas y aprender a convivir con personas de menor edad que les permita compartir su afectividad, cariño y protección. Los programas de proyección social, educativos, religiosos, etc. Son espacios que llenará las necesidades que todos tenemos como seres sociales, son oportunidades de compartir, aprender, divertirse, dar apoyo y compañía.

La infancia y adolescencia fueron etapas de crecimiento y desarrollo, la edad adulta se caracteriza por la productividad y reproductividad en lo personal y familiar, el clímatario y la senectud es la oportunidad para dar a los demás algo de lo mucho recibido en pro del bienestar de todos, con un programa de proyección social 15.

Por lo anterior se deduce que la mujer y el hombre en el clímatario y en la senectud requiere un manejo integral por parte del grupo interdisciplinario, quienes deben tener la capacidad de comprender y apoyarlos para que replanteen su vida, sean útiles durante el mayor tiempo de su existencia, lo cual se facilita mediante programas de protección de la salud.

Aunque este objetivo de cuidado de la salud en el clímatario es importante, es necesario que se inicien campañas educativas desde la niñez, con el fin de obtener adultos y principalmente ancianos en las mejores condiciones posibles, autónomos, que les permita vivir sus últimos años con satisfacción y equilibrio mental.

II. Programa integral desde el Aspecto Macroeconómico

Se deben establecer estrategias para involucrar múltiples entidades e instituciones lideradas por el estado, que contribuyan al manejo integral de las personas de mayor edad.

Se requiere el compromiso de educadores, líderes comunitarios, personal de la salud y de la familia misma para que difunda los buenos hábitos de cuidado de la salud y evitar los factores de riesgo, educación que se debe hacer desde la niñez y la juventud para alcanzar así una vejez con mínimas limitaciones posibles.

En la Unidad de Osteoporosis y Climaterio de la Clínica del Prado y en la Clínica de Climaterio de la Universidad de Antioquia bajo la dirección de Bienestar Universitario, en Medellín son:

1. Atención médica, psicológica y sexológica a pacientes en forma integral y sistematizada.

2. Control a largo plazo y evaluación de los beneficios y riesgos de la THS y otros medicamentos utilizados durante esta época.

3. Estructurar y desarrollar programas de tamizaje para las enfermedades más frecuentes.

4. Educación e información a pacientes y a profesionales de la salud en promoción de la salud, prevención y tratamiento de las enfermedades, utilizando todos los medios de comunicación disponibles.

5. Trabajar en forma interdisciplinaria con diferentes especialidades médicas y profesionales afines.

6. Evaluación de los costos/beneficios de los programas de prevención.

7. Seguimiento de los diferentes programas.

8. Planear y ejecutar investigaciones en este campo.

Todos estos programas que están dirigidos a las personas de mayor edad se pueden orientar por medio de la creación de Clínicas de Climaterio, donde se involucre no sólo a la mujer y al hombre sino todo el contexto social y familiar. Y desde la mirada del cuidado integral de la salud se debe trabajar desde la niñez y adolescencia con programas especiales que involucren a los distintos centros educativos, profesionales de la salud y medios de comunicación.

Bibliografía

1. Asociación Colombiana de Obesidad y Metabolismo. La obesidad un problema de salud pública. *Adipocito* 1999; 4: 3-23.
2. Calle, EE., Thun MJ., Petrelli, JM., Rodríguez, C., Heath, CW. Body - mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1097-1105.
3. Huang, Z., Willett, WC., Manson, JE., Rosner, B., Stampfer, MJ., Speizer, FE., Colditz, GA. Body weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Int Med.* 1998; 128: 81-88.
4. Despres, J.P., Lamarche, B., Mauriege, P., Cantin, B., Dagenais, G.R., Moorjani, S., Lupien, P.J. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med.* 1996; 334: 952-7.
5. Alwers, R., Urdinola, J., Onatra, W., Sánchez, F., Posso, H. Changes in normal lipid profile of menopausal women with combined hormone replacement therapy comparative clinical trial of two hormonal combinations (conjugated estrogens/medroxyprogesterone acetate versus estradiol valerate/cyproterone acetate). *Maturitas.* 1999; 32: 41-50.
6. Sánchez, F., Urdinola, J., Onatra, W., Poam, H., Sánchez, J., Alwers R. Manifestaciones clínicas en la menopausia y sus modificaciones con la terapia hormonal de sustitución. Ensayo clínico multicéntrico colombiano comparativo de dos mezclas hormonales. *Rev Col Obst Ginecol.* 1996; 47: 263.
7. Grodstein, F., Stampfer, M.J., Colditz, J.A., Willett, W.C., Manson, J.E., Joffe, M., Rosner, B., et al. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med.* 1997; 336: 1769-75.
8. Ettinger, B., Friedman, G.D., Bush, T., Quesenberry, C.P. Reduced mortality associated with long-term postmenopausal estrogen therapy. *Obstet Gynecol.* 1996; 87: 6-12.
9. Paganini-Hill, A., Dworski, R., Krauss, R.M. Hormone replacement therapy, hormone levels, and lipoprotein cholesterol concentrations in elderly women. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174: 897-902.
10. Caushi L.H., Fee, R.M., Folsom A.R., Mink P.J., Anderson, K.E., Selers TA. Physical activity and mortality in postmenopausal women. *JAMA.* 1997; 277: 1287-1292.
11. Caulei, J.A., Seeley D.G., Browner W.S., Ensrud, K., Kuller, L.H., et al. Estrogen replacement therapy and mortality among older women. *Arch Intern Med.* 1997; 167: 2181-2187.
12. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA.* 1995; 273: 199-208.
13. Samaan, S.A., Crawford, M.H. Estrogen and cardiovascular function after menopause. *J. Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1403-1410.
14. Rich-Edwards J. W., Manson, J. E., Henekens, C. H. et al. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Eng J Med.* 1995; 332: 1758-1766.
15. Manson, J.E. Tosteson, H. et al. The primary prevention of

- coronary infarction. *N Eng J Med.* 1992; 326: 1406-1416.
16. Herrera Peral, J. Villegas Muñoz, E. Climaterio: modificaciones lipídicas y riesgo cardiovascular. p 147-165. En: Palacios Santiago. *Climaterio y Menopausia.* Madrid. Ed. Mirpal. 1993; 337 p.
17. Nabulsi, A.A., Folsom, A.R., White, A., Patsch W., Heis G., et al. Association of hormone replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 1993; 328: 1069-1075.
18. Sutnick, M. R. Nutritional aspects of the menopause p 155-170. In: Eskin BA. *The menopause comprehensive management.* New York: MacGraw Hill. 1994; 382 p.
19. Dalsky, G.P. Exercise: Its effects on bone mineral content. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 820-832.
20. Kushi, L.H., Fee R.M., Folsom, A.R. et al. Physical activity and mortality in postmenopausal women. *JAMA* 1997; 16: 1287-1292.
21. Kanders, B., Dempster, D.W., Lindsay, R. Interaction of calcium nutrition and phisical activity on bone mass in young women. *J Bone Min Res* 1988; 3: 145-149.
22. Sánchez, F., Alvarez, R. O. Vivir con plenitud y calidad en la madurez de la vida. *Rev Colomb Menopausia.* 1997; 3: 34-39.
23. Sierra de J Margarita. La crisis del amor en la pareja y uno de sus síntomas: La infidelidad. Ponencia presentada en la Jornada de Reflexión: Vida en pareja: Amor y Conflicto. Organizado por el Centro Persona y Familia 1995.
24. Pittman, FS. Momentos decisivos. Tratamiento de familias en situaciones de crisis. Ed. Paidos. Buenos Aires. 1990 1a. edición p. 275
25. Vera, A.H., Rentería, S., Sánchez, F., Morales, L.F. Conceptos y creencias sobre menopausia, estudio en 240 mujeres distribuidas en dos grupos de edades. *Rev. Colomb. Menopausia.* 1996; 2: 51-56.
26. Henao Delgado, H. Familias que se conforman por segunda vez. Análisis de 20 familias clínicas. Prólogo. Persona y Familia. Investigación, Educación y Asesoría a la familia. 1994. Medellín 3.
27. Sánchez, CD. El envejecimiento de la familia: perspectivas futuras. En: *Memorias del Congreso Latinoamericano de Familia Siglo XXI. Hacia la construcción de una vida cotidiana diferente.* Medellín. 19 a 22 abril 1994. Pág. 398.

Resúmenes del Primer Encuentro Anual del Capítulo Santafé de Bogotá de la Asociación Colombiana de Menopausia

El pasado 8 de octubre de 1999 se llevó a cabo el Primer Encuentro Anual de la Asociación Colombiana de Menopausia - Capítulo Santafé de Bogotá, cumpliendo de esta manera con una de las reformas estatutarias previamente aprobadas.

Su Junta Directiva organizó un programa que permitió dar a conocer la experiencia de varios centros de la ciudad, universitarios, oficiales y privados _así como la comunicación de dos temas relevantes por parte de la industria farmacéutica_ realizándose 13 conferencias plenarias.

Para colaborar con la Asociación, con el Doctor Fabio Sánchez como nuevo director de la Revista y para compartir y difundir el conocimiento obtenido con los otros colegas asociados, el Capítulo Santafé de Bogotá ha decidido publicar los resúmenes de 7 conferencias mediante este medio.

Además de conocer el manejo actual que se le está dando al Climaterio y la Menopausia en la capital del país, surgirán seguramente ideas para nuevas y futuras investigaciones que permitirán mejorar el cuidado clínico de la mujer.

Jaime Urdinola M.D.
Editor de los Resúmenes
Presidente del Capítulo Santafé de Bogotá

Educación en salud a la mujer en climaterio. ¿Vale la pena? ¿Tiene algún impacto?

BERNARDO MORENO ESCALLON M.D.*

RESUMEN

Se hace una breve revisión de la literatura mundial sobre el tema de educación y menopausia, se observa claramente cómo el proceso educativo se torna cada día más importante. Hay varios trabajos que muestran que entre mejor sea la información que se brinda a la paciente, mejor es la adherencia a la terapia hormonal de suplencia (THS). Esto motivó a reunir un grupo de especialistas expertos en los temas de menopausia y climaterio y llevar a cabo en la Fundación Santafé de Bogotá simposios o foros con los temas más adecuados dirigidos específicamente a mujeres en esta etapa de la vida. En estos foros se reunieron cerca de 400 mujeres peri y post-menopáusicas, de las cuales 70% eran usuarias de THS. De las usuarias, 78% recibía terapia oral y 55% llevaban menos de 1 año de tratamiento. Después del simposio 80% recomendaba la terapia, 2.5% la rechazaba y el restante 17.5% seguía en actitud dudosa. Después del simposio hubo 48% de usuarias nuevas. Teniendo en cuenta las cifras tan bajas de usuarias de THS en Colombia, debemos tener en cuenta que todos los esfuerzos que se hagan para iniciar nuevas pacientes en tratamientos del climaterio serán áridos si no hay un adecuado soporte en educación continuada tanto a pacientes como a médicos.

Palabras claves: educación en la menopausia, cumplimiento, terapia hormonal de sustitución, climaterio, educación en salud.

SUMMARY

While going through published information related to the topic of education on menopause, it is clearly observed how educational aspects become more important every day. Various studies have shown that, as information given to patients improves, adherence to Hormone Replacement Therapy (HRT) gets better. On that respect, it was very reassuring for a group of experts in the field of menopause who designed a symposium specifically directed to climateric women, organized at the "Fundación Santafé de Bogotá". To that symposium, about 400 peri and postmenopausal women attended, 70% of which were on HRT. From those, 78% were on oral régime and 55% had been on therapy for less than a year. After the symposium, they found 48% new therapy users. Considering that the number of women on HRT in Colombia is still very low, it can be said that any effort for enrolling new HRT users will be nonsense, if there is no adequate support for continued education programs directed to both patients and physicians.

Key words: education on menopause, adherence, hormone replacement, therapy of menopause, climateric, education on health.

El tema educativo en salud es algo que no es muy tangible para el clínico que está involucrado en el manejo directo de la mujer en Climaterio. Por esta razón, todo lo relacionado con terapéutica, métodos diagnósticos y fisiopatología despierta más interés para el clínico que el tópico educativo, el cual es mirado muchas veces, como algo que debe ser realizado por otras personas, por las asociaciones o el estado. Por otra parte no es un secreto por ejemplo, que iniciar a una paciente en climaterio en la terapia hormonal de reemplazo (THR), es relativamente fácil, si se tiene la argumentación necesaria para hacerlo, y es posible que la paciente lo haga por 2 ó 3 meses sin recriminaciones, sin embargo lo difícil no es esto sino que el paciente continúe indefinidamente su tratamiento para que exista un verdadero impacto profiláctico. En este punto crítico es donde el proceso educativo encaja precisamente, como lo hacen los receptores específicos para una sustancia determinada.

Cuando la literatura especializada o los capítulos de los libros de texto mencionan la TRH, el ejercicio, la nutrición, los hábitos, el calcio etc., como los ingredientes del entorno sobre el cual debe reposar el manejo de las mujeres en climaterio, la educación, la cual muchas veces nunca es mencionada explícitamente, debería ser no un ingrediente más de ese entorno, sino el pilar sobre el cual debe reposar el mismo.

El proceso de educación e información debe ir dirigido paralelamente al binomio médico-paciente para que existan decisiones compartidas y se ajusten a las necesidades precisas de cada paciente.

Otro fenómeno con el cual tiene que enfrentarse el clínico diariamente es con la paciente que no tiene ningún tipo de información sobre la menopausia o ni siquiera se ha interesado por ella o la paciente que tiene una información incompleta, deformada y sesgada. Ante esta situación no se

sabe que es peor: Instruir al ignorante o corregir al “sabio”. De todas maneras, en ambos casos se refleja un problema franco de información, cuya causa en gran parte, son los medios de la prensa popular, los cuales llegan a la paciente en primera instancia y son los que alimentan el “disco duro” de los pacientes.

Un análisis de la literatura no científica sobre temas de menopausia de los últimos diez años publicados en la prensa popular americana mostró que la mayoría de esos artículos tenían un contenido con conceptos entremezclados y contradictorios, y lo más sobresaliente de este hecho, era que la mayoría de los autores de esos artículos eran personas no expertas en temas de la salud de la mujer en climaterio I.

Por otra parte con la globalización de las comunicaciones y el acceso a todo tipo de información a través del Internet², el tema de la menopausia no es una excepción ante este hecho, de tal forma que se ha convertido en otro bombardeo diario de información para el paciente, la cual asimila a su manera de acuerdo a su nivel socio-cultural.

Si se hace una breve revisión de la literatura mundial sobre el tema de educación y menopausia, se observa claramente cómo el proceso educativo se torna cada día más importante y llega hasta tal punto que todo el impacto del “compliance” o cumplimiento o sometimiento de las pacientes a sus tratamientos respectivos, gira o está motivado por la información continuada que se le esté brindando a ellas.

En un estudio descriptivo y de revisión de la literatura sobre la práctica clínica, número de prescripciones, ventas y tipo de THR en los USA, Carr BR. Encontró que el porcentaje de usuarios de THR disminuía a medida que aumentaba la edad de las usuarias (35% para los usuarios entre 40 a 60 años y 7% para las mayores e 80 años) y que el 50% de la información sobre THR llegaba a las pacientes a través de los medios no científicos de comunicación (TV, radio, revistas, periódicos). El autor concluye diciendo que se necesitan más esfuerzos en educación e información profesional para mantener e incrementar el cumplimiento de la THR en las pacientes³.

Schanberger y col. En un estudio efectuado en una clínica de climaterio de Wisconsin USA, en mujeres en THR describen como los programas de educación continuada a médicos y pacientes, hacen incrementar significativamente el uso de THR. Ellos lograron demostrar incrementos en el número de usuarios del 31 al 64% en 3 años de seguimiento, gracias al influjo de esos programas⁴. En un estudio de cohortes realizado en 1.812 pacientes en THR transdérmica y efectuado en St Louis Missouri USA, un grupo de esas pacientes recibió un programa educativo sobre menopausia y THR y el otro grupo no. El primer grupo aumentó significativamente el tiempo de uso de THR en comparación con el grupo control. Los autores del artículo concluyen diciendo, que los hallazgos del trabajo sugieren que los programas educativos mejoran signi-

ficativamente la continuidad en el tratamiento de las pacientes⁵. En un experimento clínico aleatorizado y controlado realizado en 248 mujeres menopáusicas en la Universidad de Michigan USA, Rotherth y col., aplicaron 3 técnicas de educación e información a las pacientes: 1.- Información escrita sobre menopausia y THR; 2.- Discusión orientada; 3.- Ejercicios de decisión personalizada. Un año después de la intervención, 59% de las pacientes había incrementado el ejercicio, 76% continuaba con la ingesta de calcio y 89% había continuado con la THR. Los autores concluyen diciendo, que para medir el impacto de cualquiera de las intervenciones, es más importante llenar las expectativas del paciente que los planes de los proveedores de la salud⁶.

Buist y col. llevaron a cabo un experimento clínico aleatorizado en 703 mujeres de Seattle USA, que llevaban mas de 10 años de menopausia, encontraron que el 29.4% eran usuarias a largo plazo de THR y las no usuarias era del 42.4%. La razón más fuerte que demostró diferencia significativa entre usuarias a largo plazo y no usuarias, había sido la información precisa sobre la THR transmitida del médico al paciente⁷.

O’connor y col. investigaron 2 instrumentos de información sobre menopausia, en un grupo de mujeres menopáusicas de la unidad de climaterio de la Universidad de Ottawa en Canadá, y a través de un diseño clínico aleatorizado y controlado, compararon el impacto de la información contenido en un panfleto escrito sobre riesgos y beneficios de la THR con una audiocinta que tenía incluida un libro de decisiones. Ellos encontraron que éste último grupo tenía un mejor poder de decisión en forma significativa que el grupo que había sido intervenido con el panfleto escrito⁸. En otro estudio canadiense efectuado en 750 mujeres entre los 45 y 60 años y las cuales fueron sometidas a entrevistas telefónicas acerca de los conocimientos y actitudes sobre la menopausia y la THR, los autores encontraron, que la principal razón, para tomar THR era la sintomatología vasomotora en el 25% de los casos; el 15% lo hacía para prevenir la osteoporosis; el 10% para la prevención del ataque cardíaco y el 2% para la prevención de la Enfermedad de Alzheimer. El 49% de las pacientes había recibido su información a través de un profesional de la salud. Estos resultados inducen a continuar e intensificar las campañas de educación e información exacta y continuada para las pacientes y los proveedores de la salud⁹. El Doctor JO. Cobb experto en temas de salud femenina y educación¹⁰, dice que la educación en salud sobre la menopausia debe reposar en 3 premisas básicas: 1.- Se debe confrontar adecuadamente el estigma de la edad; 2.- La menopausia no es una enfermedad, es un reto; 3.- El tratamiento óptimo de la menopausia necesita de una información y educación compartidas con el paciente.

Si se hace un breve recorrido de lo que sucede en Europa, Medio Oriente y Asia con respecto al aspecto educativo encontramos lo siguiente: Por ejemplo, en un estudio realizado en 1.500 mujeres menopáusicas de una región de Escocia, las cuales fueron seleccionadas y estratificadas al azar por computador y luego encuestadas sobre el uso y actitudes

acerca de la THR, se encontró que el 9% eran usuarias actuales de THR y que el 7% lo habían hecho en el pasado y lo más sobresaliente de este estudio fue, que el 79% de las mujeres manifestaron que jamás habían discutido sus problemas de menopausia con el médico 11.

En otro estudio descriptivo, elaborado en mujeres en THR en Makerfield, Inglaterra, se encontró que el 5% de las mujeres deseaban más información sobre THR; al 80% les hubiera gustado tener más información sobre la menopausia antes de su inicio y el 61% obtuvieron su información acerca de la THR a través de la TV, revistas y periódicos 12.

En Bélgica el 14% de las mujeres en menopausia son usuarias de THR. Los autores del estudio consideran que esta es una cifra baja, si se tiene en cuenta, que este país es parte de la Comunidad Económica Europea y recibe todo el influjo científico de los últimos avances y que la causa de esos resultados es debida en parte a la falta de mayor intensidad en los programas de educación a pacientes y médicos, que contribuyen con el proceso de decisión del uso de la THR 13. En Italia, en un grupo de 2.181 mujeres post-menopáusicas seguidas durante 4 años, se realizó un estudio descriptivo sobre aspectos demográficos, epidemiológicos y de conocimientos sobre el climaterio. Los autores concluyen, sosteniendo que los resultados del presente estudio soportan la necesidad de intervenciones importantes en educación, tanto para médicos como para pacientes 14.

Schneider HP, de la Universidad de Munster en Alemania, hizo un estudio descriptivo en 1.500 mujeres entre los 40 y 65 años de Alemania, Francia, Inglaterra y España, sobre aspectos de la menopausia y THR. El encontró un rango de usuarias de THR entre el 18% en España hasta del 55% en Francia, también encontró que entre el 38 al 61% de las mujeres entrevistadas, no discutieron sus problemas de menopausia con su médico y el 66% están convencidas que necesitaban más información y más ayuda para tomar sus decisiones junto a su médico. El autor concluye diciendo con base en sus resultados, que se necesitan campañas más agresivas de educación en salud y personalizada para los pacientes 15.

En una población de 212 mujeres mayores de 50 años seleccionadas al azar por computador en la ciudad de Rehovot, Israel, fueron entrevistadas personalmente y se encontró que el 12% eran usuarias actuales de THR y el 9.5% lo eran en el pasado. El 55% de ellas había recibido su información sobre THR directamente de su médico. El artículo concluye afirmando sobre la necesidad de incrementar los esfuerzos por parte de los médicos en educación pública en salud para los pacientes 16.

En otro estudio realizado en Turquía en 613 mujeres post-menopáusicas, se encontró que la principal causa para discontinuar la THR eran los episodios de hemorragia y la principal razón para continuar con la misma, era la información personalizada del médico al paciente. Los autores con-

cluyen diciendo, que la educación a la mujer menopáusica acerca de los beneficios y efectos secundarios, es crítica para mejorar el cumplimiento y continuación del tratamiento 17. En un grupo de 673 mujeres entre los 40 y 60 años de la zona metropolitana de Taipei, Taiwan, las cuales fueron entrevistadas sobre aspectos de la menopausia y THR, se encontró que el 13.5% de las mujeres con menopausia natural eran usuarias de THR y que además tenían un nivel inadecuado de conocimiento al respecto. Los autores reconocen que se requiere más educación en salud e investigación 18.

Un grupo de expertos de la Sociedad Norteamericana de Menopausia se reunieron para discutir sobre las causas por las cuales las mujeres que iniciaban THR la descontinuaban posteriormente.

De acuerdo a este planteamiento hacen las siguientes recomendaciones 19:

1. Involucrar al paciente en la decisión de su tratamiento.
2. Explicar riesgos y beneficios de la TRH y personalizarlo al paciente
3. Discutir y aclarar las preferencias del paciente y utilizarlas para modificar los regímenes de tratamiento.
4. Proveer de información a la paciente que ella pueda entender.
5. Hacer seguimiento personalizado.

Además de este breve recorrido bibliográfico por el mundo, existen un sin número de publicaciones relacionadas con el tema de Educación en menopausia y THR, cuyas referencias se encuentran en la Bibliografía de este artículo y donde se demuestra cómo el proceso educativo es la clave en la continuidad de los tratamientos 20-39.

Regresando a nuestro medio, Colombia, actualmente tiene un porcentaje bastante alto en la educación e información en climaterio; está dirigido a los médicos y muy poco a los pacientes y esto se comprueba diariamente en la consulta cuando se analiza la información y conocimiento que tienen nuestras pacientes al respecto. Esto me motivó a reunir un grupo de especialistas expertos en los temas de menopausia y climaterio a llevar a cabo en la Fundación Santa Fé de Bogotá, simposios o foros con los temas más adecuados dirigidos específicamente a mujeres que estaban cursando esta etapa crítica de su vida. Los puntos específicos de esa Motivación, se mencionan a continuación:

- El Climaterio es un proceso fisiológico cuyas repercusiones constituyen un problema de Salud Pública.
- La Actitud de la Mujer ante el Climaterio va cada día en incremento.

- A pesar de la globalización de los medios de comunicación, la mujer tiene una información en la mayoría de los casos, procesada inadecuadamente.

- Los medios de comunicación visuales o escritos no científicos, producen de

formidad de la información, con un impacto más negativo que positivo.

- Las oportunidades de información directa y personalizada para las pacientes, son pocas, debido a la poca disponibilidad de tiempo de los médicos tratantes.

- La carencia de todo lo anterior produce discontinuación de los tratamientos o impedimento para que nuevas usuarias se beneficien de las terapias.

Los Objetivos que pretenden estas reuniones también se mencionan a continuación:

1. Dar al paciente una información veraz, a través de un grupo multidisciplinario de especialistas.

2. Ofrecer al paciente la oportunidad de expresar y resolver sus inquietudes durante la sesión plenaria de preguntas.

3. Dotar al paciente de argumentos científicos que la ayuden a continuar o a iniciar terapias, y a la vez a refutar la mala información proveniente de medios de comunicación, amigos o familiares.

4. Facilitar al médico tratante el manejo de la paciente que ya tiene una buena parte de la información correcta.

5. Colaborar para que la paciente pueda transmitir información correcta a otras amigas o familiares que se puedan interesar por el problema del climaterio.

6. Ayudar a llenar ese vacío que siente la mujer en climaterio por la etapa en que se encuentra y la cual está llena de sentimientos de subestima propios de su condición, haciéndole ver que alguien todavía se preocupa por ellas.

7. Generar frentes de investigación y alimentación de las Clínicas de Climaterio.

Ya teniendo la motivación y los objetivos planteados, la ejecución del programa se lleva a cabo de la siguiente manera:

Ejecución

I. Difusión del programa del Simposio:

*Radial

*Aviso en Prensa

*Personal (Médicos y personal Lab.)

2. Inscripción de pacientes en una base sistematizada de datos.

3. Simposio (1 mañana)

4. Encuesta post-simposio

5. Seguimiento telefónico de las pacientes asistentes al simposio.

6. Elaboración de folletos instructivos conteniendo las preguntas más frecuentemente hechas por las pacientes en las mesas redondas (en diseño).

Los temas tratados durante los simposios son los siguientes:

- Aspectos generales de la menopausia (Ginecólogo)

- Osteoporosis post-menopáusica (Reumatólogo)

- Aspectos cardiovasculares de la menopausia (Cardiólogo)

- Cambios metabólicos durante la menopausia (Endocrinólogo)

- Aspectos psicológicos y sexuales en los años peri y menopáusicos (Psicoanalista)

- Aspectos nutricionales durante la peri y menopausia (Nutricionista)

- Terapia hormonal de reemplazo (Ginecólogo)

- Terapia hormonal de reemplazo y Cáncer (Oncólogo-Ginecólogo)

- Aspectos positivos del ejercicio durante la menopausia (Fisiatra)

Además de lo anterior se incluyen 2 películas y una mesa redonda con todos los expertos.

Los foros llevados a cabo reunieron cerca de 400 mujeres peri y post-menopáusicas. Los resultados se presentan a continuación y están ilustrados con los gráficos correspondientes. El 70% de las asistentes eran usuarias de THR y el 30% restante no lo era en ese momento (Fig. 1). El 78% de las usuarias estaban en THR oral (Fig. 2). El 55% de las usuarias de THR llevaba menos de 1 año de tratamiento (Fig. 3).

Figura 1. Porcentaje de pacientes usuarias y no usuarias de terapia hormonal de reemplazo (THR) antes de cursos de menopausia FSFB

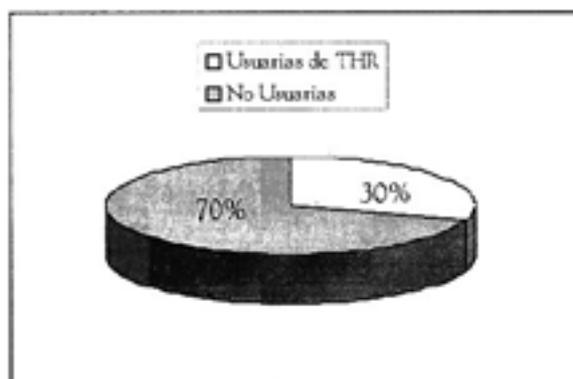


Figura 4. Medio de información utilizado por las pacientes para saber de los cursos de menopausia FSFB.

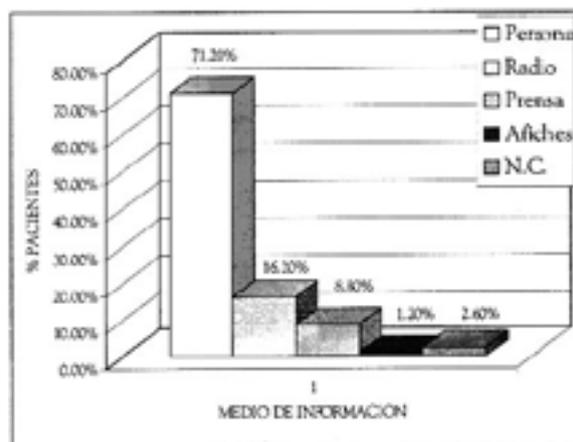


Figura 2. Usuarios de THR - Vía de administración - curso de menopausia FSFB.

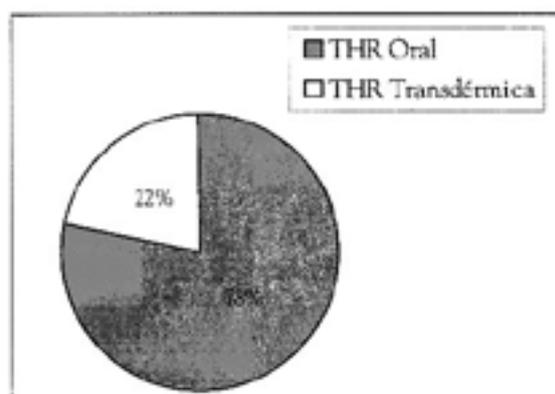


Figura 5. Actitud de las pacientes ante la THR Post-curso

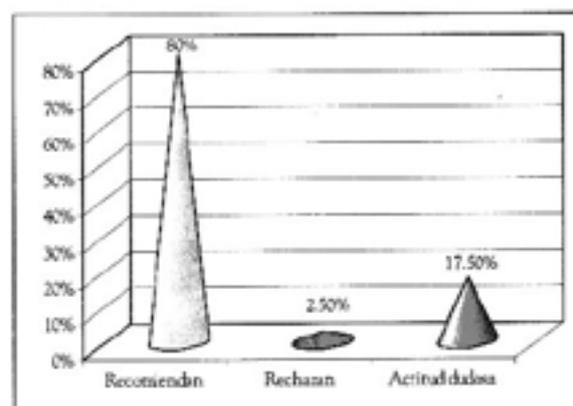


Figura 3. Usuaris de THR - Tiempo de uso - Curso menopausia FSFB.

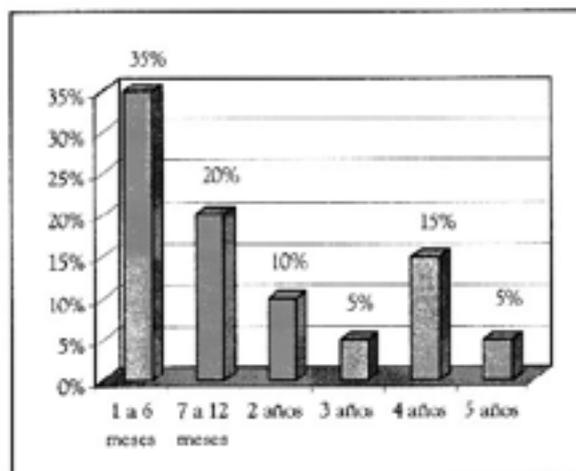
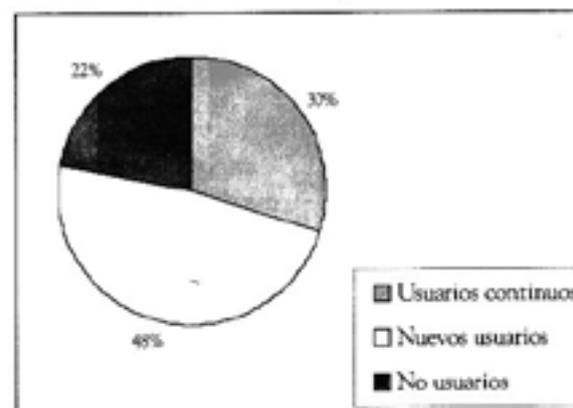


Figura 6. Usuaris de THR 8 meses Post-curso de Menopausia FSFB.



El 71% de las asistentes a los simposios supieron de los mismos en forma personal (amigo, pariente o médico); el 16% se enteraron a través de la radio, el 8% por la prensa y el 1% por afiches (Fig. 4). Estos últimos datos reflejan, que en general nuestra gente no tiene cultura de lectura y la forma más efectiva de llegarle es personalmente.

Después del simposio, la actitud que mostraban las asistentes ante la THR era la siguiente: el 80% la recomendaban; el 2.5% la rechazaban y el 17.5% seguían en actitud dudosa (Fig. 5).

Después del simposio hubo un 48% de nuevas usuarias, un 30% de usuarias continuas y un 22% de no usuarias (Fig. 6). La calificación del fondo y forma de los foros hecha por las mismas asistentes osciló desde 90 hasta 97% entre excelente a bueno, y esto significa, que los cursos llenaron las expectativas de la mayoría de ellas.

En este momento no existe en nuestro medio una respuesta sobre cual podría ser la mejor estrategia de educación e información para los pacientes, hasta que no se haga un seguimiento a largo plazo, que sirva para medir el impacto de esas tácticas de enseñanza, sobre la continuidad e iniciación de los tratamientos. Este pequeño aporte en educación a pacientes hecho a través de los simposios mencionados, es un grano de arena más a éste largo proceso que nos espera, si se tiene en cuenta que solamente un 4% de nuestra población en climaterio es usuaria de THR. Para determinar el mejor instrumento educativo en Colombia, lo más importante es conocer el grupo humano al cual va dirigida la información, pues es posible que la forma de llegarle al paciente del interior sea diferente al de la costa, oriente u occidente del país, debido a la diferente idiosincrasia. Los métodos utilizados en otros países puede que no sean aplicables a nuestro medio debido a las diferencias socio-culturales.

Publicaciones respecto al tema educativo en la comunidad latinoamericana no son muy abundantes y si lo son, no están suficientemente difundidos. Esto sería interesante conocerlo, pues esa experiencia está mas cerca al tipo de paciente que estamos viendo diariamente. Es una lástima que en publicaciones relativamente recientes como el Libro de texto de "Menopausia y Longevidad" editado por los chilenos y que contiene todos los temas del climaterio escritos por expertos de toda Latinoamérica, no mencionen el tema educativo por ninguna parte⁴⁰.

Finalmente, teniendo en cuenta las cifras tan bajas de usuarios de THR en Colombia, debemos tomar conciencia que todos los esfuerzos que hagamos por iniciar nuevas pacientes en los tratamientos del climaterio, serán áridos si no damos un soporte en educación continuada tanto a pacientes como a médicos.

Bibliografía

1. Carlson, E.S., Li, S., Holm K. "An analysis of menopause in the popular press" *Health Care Women Int* 1997; 18: 557-64. USA.
2. MacPherson, Kl. "Menopause on the Internet" *ANS Adv Nurs Sci*, 1997; 20(1): 66-78. USA.
3. Carr, BR. "HRT management: the American experience" *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 64: S17-20. USA.
4. Schauburger, C.W., Caplan, RHJ., Dahlberg, PJ., Strom, C., Kyser, A. "A quality of improvement project to increase the use of postmenopausal hormonal replacement therapy" *Wis Med J* 1996; 95(10): 697-701. USA.
5. Motheral, B.R., Fairman, K.A. "Patient education programs and continuance with estrogen replacement therapy: evaluation of the women's health exchange" *Menopause*, 1998; 5(1): 35-42. USA.
6. Rothert, ML., Holmes-Rovner, M., Rovner, D., Kroll, J., Breer, L., Talarczyk, G., Schmitt, N. "An educational intervention as decision support for menopausal women". *Res Nurs Health*, 1997; 20(5): 377-87. USA.
7. Buist D.S., Lacroix, A.Z., Newton, KM., Keenan, NL. "Are long-term hormone replacement therapy users different from short-term and never users?" *Am J Epidemiol* 1999; 149(3): 275-81. USA.
8. O'connor, AM., Tugwell, P., Wells, GA., Elmslie, T., Jolly, E., Hollingworth, G. *Med Decis Making*, 1998; 18(3): 295-303. CANADA.
9. Kaufert, P., Boggs, P.P., Ettinger, B., Woods, N.F., Utian, W.H. "Women and menopause: beliefs, attitudes, and behaviors. The North American Menopause Society 1997 Menopause Survey. *Menopause*, 1998; 5(4): 197-22. CANADA.
10. Cobb, Jo. "Education of community and health-care providers". *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 221-7. CANADA.
11. Sinclair, H.K., Bond, C.M., Taylor, R.J. "Hormone replacement therapy: a study of women's knowledge and attitudes". *Br J Gen Pract*, 1993; 43(374): 365-70. ESCOCIA.
12. Roberts, P.J. "The menopause and hormone replacement therapy: views of women in general practice receiving hormone replacement therapy" *Br J Gen Pract*, 1991; 41(351): 421-4. INGLATERRA.
13. Rozenberg, S., Vandromme, J., Kroll, M., Twagirayezu, P., Vyankandondera. "Compliance with hormone replacement

- therapy". *Rev Med Brux*. 1995; 16(4): 295-8. BELGICA.
14. Ricci, S., Marina, P., Piscicelli, C., Sera GB. "Symptoms, life habits and risk factors in Italian menopause women". *Ann Ist Super Sanita*. 1997; 33(2): 183-7. ITALIA.
 15. Schneider, HP. "Cross-national study women's use of hormone replacement therapy (HRT) in Europe". *Int J Fertil Womens Med*, 1997; 42(2): 365-75. ALEMANIA.
 16. Blumberg, G., Kaplan, B., Rabinerson, D., Goldman, G.A., Kitai, E., Neri, A. "Women's attitudes towards menopause and hormone replacement therapy" *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 54(3): 271-7. ISRAEL.
 17. Karakoc, B., Erenus M. "Compliance considerations with hormone replacement therapy". *Menopause* 1998; 5(2): 102-6. TURQUIA.
 18. Chang, C, Chang, CH. "Menopause and hormone using experiences of Chinese women in Taiwan "Health Care Women" *Int.*, 1996; 17(4): 307-18. CHINA.
 19. North American Menopause Society. "Achieving long-term continuance ERT/HRT: consensus opinion of the North American Menopause Society". *Menopause*, 1998; 5(2): 69-76 USA.
 20. Rozenberg, S., Vásquez, JB., Vandromme, J. "Educating patients about the benefits and drawbacks of hormone replacement therapy". *Drugs Aging* 1998; 13(1): 33-41. BELGICA.
 21. McKinney, K.A., Thompson, W. "A practical guide prescribing hormone replacement therapy". *Drugs*, 1998; 56(1): 49-57. IRLANDA.
 22. Rozenbaum, H. "Why has menopause become a public health problem?" *Therapy*, 1998; 53(1): 49-59. FRANCIA.
 23. Liao, K.I., Hunter, M.S. "Preparation for menopause: prospective evaluation of a health education intervention for mid-aged women". *Maturitas*, 1998; 29 (3): 215-24. INGLATERRA.
 24. Cobb, JO. "Reassuring the woman facing menopause: strategies and resources". *Patient Educ Couns* 1998; 33(3): 281-8. CANADA.
 25. García-Sánchez, C., Martínez García, C., Alfaro Aroca, M., Martínez García, F. "Health education: repercussions of a self-help program on the psychological status of perimenopausal women" *Aten Primaria*, 1998; 22(4): 215-9. ESPAÑA.
 26. Marmoreo, J., Brown, J.B., Batty, H.R., Cummings, S., Powell, M. "Hormone replacement Therapy: determinants of women's decisions". *Patient Educ Couns*, 1998; 33(3): 289-98. CANADA.
 27. Toivianen, H., Hemminki, E. "Finnish physicians' attitudes towards preconsultations information: menopausal treatment practices as an example". *Patient Educ. Couns* 1998; 35(2): 101-9. FINLANDIA.
 28. Thomas, L.G., Corwin, E. "The readability of printed education materials regarding hormone replacement therapy" *J Am Acad Nurse Pract* 1998; 10(10): 447-57. USA.
 29. Hammond, CB. "Menopause and hormone replacement therapy: an overview". *Obstet Gynecol* 1996; 87(2 Suppl): 2S-15S. USA.
 30. Mc Veigh, C. "Menopause and healthy aging: a pilot project". *Aust N Z J Public Health* 1996; 20(1): 95-6. AUSTRALIA.
 31. Berthet, J., Tabaste, JL., Vendittelli, F. "Reflections on compliance in menopause hormone replacement therapy" *Rev Fr Gynecol Obstet* 1995; 90(12): 548-51. FRANCIA.
 32. Fox-Young, S., Shechan M., O'Connor, V., Cragg, C., Del Mar C. "Women's perceptions and experience of menopause: a focus group study" *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 1995; 16(4): 215-21. AUSTRALIA.
 33. Lemaire, G.S., Lenz, E.R. "Perceived uncertainty about menopause in women attending an educational program" *Int J Nurs Stud*, 1995; 32(1): 39-48. USA.
 34. Corson, S.L. "A practical guide to prescribing estrogen replacement therapy". *Int J fertil Menopausal Stud* 1995; 40(5): 229-47. USA.
 35. Maslow, K. "Problems in women's knowledge about menopause". *Exp Gerontol* 1994; 29(3): 351-3. USA.
 36. MacLennan, AH. "Running a menopause clinic". *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, 1993; 7(1): 243-53. INGLATERRA.
 37. Roberts, P.I. "The menopause and hormone replacement therapy: views of women in general practice receiving hormone replacement therapy". *Br J Gen Pract* 1991; 41(351): 421-4. INGLATERRA.
 38. Pisticelli, J.T., Parker, R.T. "Primary care in the postmenopausal woman" *Clin Obstet Gynecol*, 1986; 29(2): 343-52. USA.
 39. Ettinger, B. "Optimal use of postmenopausal hormone replacement". *Obstet Gynecol* 1998; 72(5): 31S-36S.
 40. González O., Arteaga, E., Contreras, P. "Menopausia y Longevidad" Ed. Bywters Santiago de Chile, 1998. CHILE.

Medidas nutricionales en el tratamiento de la osteoporosis, excluyendo calcio y vitamina D

Antonio José Niño Ramirez*

RESUMEN

La buena calidad ósea es el resultado de una adecuada nutrición en proteínas, minerales y oligoelementos.

Es necesario el consumo protéico para el desarrollo de la masa ósea, su deficiencia provoca trastornos en el desarrollo y retardo en el crecimiento. La desnutrición proteico-calórica es un factor deletéreo no sólo para la consolidación de fracturas sino que es causa en el retardo del crecimiento óseo longitudinal

Se necesita la ingesta adecuada de vitaminas, entre ellas la vitamina C indispensable para formación de colágeno y la vitamina K en la osteogénesis.

Parece ser necesario el aporte adecuado de fosfatos para la actividad osteoblástica, en especial en las personas mayores de edad; su deficiencia induce una baja masa ósea y dolores osteomusculares.

El déficit de magnesio debido a hipocalcemia, se asocia además a depresión de sodio y potasio y además a disminución de la densidad mineral ósea.

Palabras claves: osteoporosis, masa ósea, desnutrición, colágeno.

SUMMARY

Good bone quality results from adequate nutrition, including proteins, minerals and oligoelements.

Good protein intake is necessary for the development of bone mass. Its deficiency provokes developmental disorders and retarded growth. Proteo-caloric malnutrition is a deleterious factor, not only for good consolidation of fractures, but because it causes retarded longitudinal bone growth.

Adequate vitamins intake is also necessary. Vitamin C is essential for collagen formation and Vitamin K, for osteogenesis. Sufficient phosphates afford seems to be necessary for osteoblastic activity, specially in older persons.

Their deficiency induces low bone mass and causes osteomuscular pain. Magnesium deficit secondary to hypocalcemia leads to sodium and potassium depletion and low bone mineral density.

Key words: osteoporosis, bone mass, malnutrition, collagen.

El analizar los aspectos nutricionales, excluyendo Calcio y Vitamina D (raquitismo y osteomalacia), es tarea difícil ya que cuando pensamos en osteoporosis y nutrición siempre hacemos referencia a estas dos sustancias.

El mantener la homeostasis ósea no solamente es función del aporte de calcio y vitamina C y sus mecanismos reguladores paracrin, endocrinos y autocrinos sino que es un conjunto de función en los cuales también están implicados otras sales y nutrientes, proteínas, carbohidratos, lípidos, fósforo, minerales trazas (magnesio, cobre, zinc), vitamina K, vitamina C, vitamina A, vitamina B.

Deficiencias nutricionales en cualesquiera de ellos repercutirá en disfunción celular, y algunas de estas disfunciones tendrán como expresión clínica trastornos de mineralización ósea. La nutrición juega un rol en la prevención, patogénesis y tratamiento de la osteoporosis¹.

La desnutrición protéico-calórica es un factor deletéreo para la consolidación de fracturas y el tratamiento de ésta ha evidenciado mejorar la sobrevida y el curso clínico posterior a la fractura. Los pacientes con fractura de cadera generalmente están peor nutridos que los controles de similar y la mal nutrición se asocia con mayor riesgo de caídas^{3,4}. La albúmina sérica es predictor de sobrevida después de fractura de cadera. En el curso de la desnutrición protéico-calórica una de las primeras manifestaciones clínicas es el retardo en el crecimiento óseo longitudinal en los niños, situación comúnmente encontrada con pérdidas de peso en relación al ideal tan pequeñas como el 4%, producidas por enfermedad en ocasión tan corta como 15 días, o por enfermedades sociales como imposibilidad de algunos países para nutrir en forma adecuada a sus niños. Una ingesta excesivamente alta de proteína animal incrementa el riesgo de osteoporosis, al inducir hipercalciuria.

Los requerimientos de calorías, vitaminas, minerales, proteínas, carbohidratos y lípidos deben ser conocidas por pediatras e internistas y analizados con base en parámetros sencillos ya establecidos para uso en la práctica clínica convencional⁶.

Fosfatos: En relación al fósforo la dieta occidental contiene una cantidad excesiva, que hasta el momento no se ha demostrado como nociva para el desarrollo esquelético. Las dietas con fósforo bajo, frecuentes en ancianos, podrían comprometer la efectividad del proceso de mineralización por disfunción osteoblástica. La deficiencia de fósforo se encuentra inducida por dietas con bajo contenido de éste y especialmente en quienes ingieren antiácidos que unen fósforo simultáneamente, produciéndose un síndrome de baja masa ósea, dolor óseo y cuadro patológico similar a la osteomalacia. La deficiencia de vitamina D con hipofosfatemia se asocia generalmente a acidosis metabólica, lo que induce la movilización de hidroxiapatita de los depósitos óseos, lo que se asocia con hipercalciuria y consumo de los tamponadores

óseos ácido básicos, ya que la movilización de la hidroxiapatita provee iones de carbonato que tendrán un efecto buffer en la retención de hidrogeniones séricos, como un mecanismo protector que se pierde en las deficiencias de vitamina D, magnesio, intoxicación por aluminio y administración de colchicina. El tratamiento de la hipofosfatemia debe hacerse basado en el conocimiento de su causa. La leche contiene 100 mg por decilitro de fósforo y también se puede conseguir comercialmente para uso intravenoso, como fosfatos de sodio o como fosfato de potasio, para ser usados en programa nutrición parenteral y para alcohólicos hipofosfatémicos en recuperación nutricional⁷.

Magnesio: Son múltiples las causas de las deficiencias de magnesio y se clasifican en primarias nutricionales, de origen digestivo asociadas con enfermedades endocrinas por redistribución celular, por alcoholismo o retiro de alcohol y por pérdida renal exagerada. Su manifestación clínica principal es debida a la hipocalcemia asociada con signos positivos de Trousseau y Chvostek y tetania atetósica. Una dieta severamente deficiente en magnesio causará depleción de fósforo y potasio y existen algunos reportes de disminución de densidad mineral ósea.

El tratamiento debe enfocarse en corregir la causa. La hipomagnesemia aguda se corregirá parenteral, la dosis usual es sulfato de magnesio, 2 milímetros de sulfato de magnesio al 50%, el primer día y la mitad de esta dosis por los siguientes cuatro días. Varias preparaciones orales contienen hidróxido de magnesio (40 mg en 5 mililitros) pero no deben ser utilizadas si contienen aluminio, si hay daño renal y todas ellas unen fosfato en el intestino. Para administración oral se debe preferir tabletas de gluconato de magnesio o cloruro de magnesio^{8,9}.

La deficiencia de vitamina C y K, minerales, manganeso, cobre y zinc se asocian con lesiones en animales, en el ser humano este aspecto permanece aún por dilucidar.

La vitamina C es necesaria para el entrecruzamiento de las moléculas de colágeno y escorbuto hay defectos óseos relativamente característicos.

La vitamina K es necesaria para la gama carboxilación de la osteocalcina y otras dos proteínas de la matriz ósea. La osteocalcina no decarboxilada no se une en forma apropiada a la hidroxiapatita y los pacientes con fractura de cadera tienen altos niveles circulantes de osteocalcina de decarboxilada y niveles mayores de calciuria. Estos dos defectos se corrigen con dosis pequeñas de vitamina K. La importancia clínica que este defecto tiene en la población mayor no ha sido claramente determinada.

Grandes ingestas de cafeína aumenta la calciuria pero su efecto sobre masa ósea y riesgo de fractura no han sido consistentemente demostrados. Es interesante que el té que también contiene cafeína no se ha asociado con estos eventos, probablemente por su contenido de fitoestrógenos.

La dieta alta en sodio induce hipercalciuria y aumento en los marcadores de resorción ósea.

El abuso de alcohol es tóxico para el hueso, más en el hombre, por disminución de la formación ósea además de la desnutrición proteica y estilo de vida, enfermedad hepática y trastornos del metabolismo de los esteroides encontrados en algunos alcohólicos.

La dieta con contenido excesivo de proteína animal se asocia con pérdida de masa ósea I0.

Bibliografía

1. Heany, R.P. Nutrition and risk for osteoporosis, In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds) Osteoporosis. Academic Press, San Diego, 1996; 483-505.
2. Heany, R.P. In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Third Edition. Philadelphia. 1996.
3. Escallón, J. Terapia Nutricional Total. Santafé de Bogotá, D.C., Colombia. 1997.
4. Freund, H., Yoshimura, N., Luneta et al. The role of branched-chain amino acids decreasing muscle catabolism in vivo. *Surgery* 1978; 83: 611-618.
5. Rico H., Revilla, M., Villa L.F., Hernández, E.R., Fernández J.P. Cruhs fracture syndrome in serie osteoporosis: a nutritional consequence. *J. Bone Min Res* 1992; 7: 317-319.
6. Tabla de Alimento y Nutrición, Consejo Nacional de Investigación, Academia Nacional de Ciencias: Raciones Dietarias recomendadas, ed. 10. Washington D.C. Academia Nacional de Prensa. 1989.
7. Harrison's Disorders of Phosphorus metabolism. En: Principles of Internal Medicine. 1998; 2.
8. Al-Ghamdi S. et al. Magnesium deficiency: Pathophysiologic and clinical overview *Am J Kid Dis* 1994; 24: 737.
9. Shils, M.E. Experimental human magnesium depletion. *Medicine* 1969; 48: 61.
10. Lindsay, R. Prevention of Osteoporosis. In: Primer on the Metabolic Sone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Third Edition. Philadelphia. 1996.

AVISO
TERCIO

Programa de Promoción y Prevención en el Climaterio. ISS 1999

WILLIAM ONATRA H. M.D.*

RESUMEN

El papel fundamental del Departamento de promoción y mantenimiento de la salud, está dirigido esencialmente a incidir en el mejoramiento de la calidad de vida de la familia y de la comunidad, para el mejor desarrollo del individuo dentro de la misma.

El programa debe garantizar el mayor número de acciones que identifiquen, controlen y reduzcan los factores biológicos del ambiente y el comportamiento, para evitar que la enfermedad aparezca, se prolongue u ocasione secuelas o consecuencias mayores sobre el individuo.

El protocolo de Climaterio femenino incluye un programa diagnóstico de factores de riesgo a nivel cardiovascular y osteoporosis, y un programa educativo de promoción y prevención de esa patología. El programa también contempla unos indicadores de gestión que van a medir el impacto de todas esas medidas preventivas sobre la modificación de la patología médica esperada (fracturas, infartos etc). Finalmente, el programa también contempla el aspecto de costo-beneficio del mismo y la continuidad de los individuos en el programa.

Palabras claves: promoción de la salud, calidad de vida, climaterio, factores de riesgo, enfermedad cardiovascular, osteoporosis, costo-beneficio.

SUMMARY

The role of the "Health promotion Department" is mainly focused in the improvement of the quality of life in the family and the community, in order to obtain their best development.

The program must guarantee all the actions focused to identify, control and reduce the biological factor of the environment and the behavior, in order to* Profesor Asociado. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad Nacional de Colombia. Expresidente Asociación Colombiana de Menopausia. Especialista. Departamento Nacional de Promoción y Mantenimiento de la Salud. ISS. Santafé de Bogotá.

avoid that the disease appears, worsens produces major consequences on the community.

The male and Female Climateric Protocol involves a diagnostic program of the Cardiovascular, Osteoporosis risk factors and educative and promotional program about those diseases. The program also takes into account some markers that are going to measure the impact of the prevent action on the behavior of the expected specific pathology (fractures, infarcts etc). Finally, the program also takes into account the cost-benefit aspects and the compliance of the people to it.

Key words: health promotion, quality of life, climateric, risk factors, cardiovascular disease, osteoporosis, cost-benefit.

1. Introducción

El papel fundamental del Departamento Nacional de Promoción y Mantenimiento de la Salud está dirigido esencialmente a incidir en el mejoramiento de la calidad de vida de la familia y de la comunidad, permitiéndoles un estado saludable, un desarrollo humano y pleno disfrute de la prolongación de la vida en condiciones de respeto mutuo y convivencia pacífica.

2. Definiciones

Visión. Ser una unidad integradora dentro del sistema de salud del ISS, capaz de garantizar el más alto número de acciones que identifiquen, controlen y reduzcan los factores de riesgos biológicos del ambiente y del comportamiento, para evitar que la enfermedad aparezca o se prolongue, ocasione daños mayores o secuelas evitables al asegurado y su grupo familiar.

Misión. Ser el pilar de la atención integral al asegurado, colocando a su disposición los medios necesarios para manejar, controlar su salud y autocuidado mediante la adquisición de conocimientos y prácticas saludables, basados en un perfil epidemiológico del área donde vive, impartidos con un enfoque familiar.

3. Marco legal

Los programas de Promoción y Prevención (P y P), se encuentran enmarcados en la Ley 100 de 1993, -Art. 48: La seguridad Social es un servicio público de carácter obligatorio.

- Artículos 154 y 170: establecen obligatoria la vinculación de la población a procesos de educación, información y fomento de la salud de manera eficiente y la vigilancia para que estos procesos se lleven a cabo.

- Ley 60 de 1993: Establece que cada municipio debe asignar 5 puntos del monto total del situado fiscal en salud, para actividades de promoción y prevención.

- Resolución 3997 de octubre 30 de 1996 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las actividades y los procedimientos para el desarrollo de las acciones de promoción, educación y prevención de la salud, en el sistema de seguridad social en salud.

4. Grupos etarios

De acuerdo al Marco Legal se determinan una serie de actividades por grupos etarios: a) < de un año. b) 1-4 años. c) 5-9 años. d) 10-14 años f) 15-59 años g) > 60 años

5. Nuevo modelo de Atención

El nuevo modelo de salud en el ISS contempla 4 niveles: Nivel I, atención básica y mantenimiento de la salud. Nivel II,

atención especializada. Nivel III, atención hospitalaria y Nivel IV atención de alto costo como la diálisis y el trasplante.

6. Protocolo de climaterio

Se han diseñado protocolos para racionalizar el gasto, por el alto costo en anestesia, diálisis, trasplante, SIDA.

En fase de prueba: hipertensión, diabetes, dislipidemia y en elaboración el de climaterio, cáncer, familia gestante. Tamizaje neonatal.

El protocolo de climaterio masculino y femenino incluye un programa de diagnóstico de factores de riesgo a nivel cardiovascular y osteoporosis, unos exámenes de tamizaje para hipertensión, diabetes, dislipidemia, osteoporosis, cáncer de mama, cervix y próstata. Se propone unos algoritmos prácticos de manejo y seguimiento. Se exponen resultados generales en citología vaginal y densitometría. Se contempla el apoyo de enfermería, odontología, nutrición, psicología y rehabilitación.

- Tamizaje en citología vaginal
- Resultados de la densidad mineral ósea en un CAA de Chapinero en Santafé de Bogotá.
- Cáncer de mama

7. Indicadores de gestión

Con el fin de evaluar el impacto de las actividades de promoción y prevención, se han diseñado diferentes indicadores, que incluyen, morbilidad, número de infartos, accidente cerebro vascular, fracturas, cáncer de cérvix o próstata.

Educativo: Número de asistentes a la charla / Población asignada x 100.

Preventivo: Número de usuarias atendidas / Población asignada x 100.

Impacto: Número de fracturas / Población de riesgo x 100

Número de infartos / Población de riesgo x 100

8. Costo beneficio

A cada uno de los protocolos se les ha realizado un estudio de costo-efectividad y costo beneficio, con el fin de conocer y evaluar la actividad, su impacto en el asegurado y la racionalidad del gasto.

9. Adherencia al tratamiento

En el formulario unificado se contemplan todos los eventos a favor del mantenimiento de la salud, sus complicaciones y en las enfermedades crónicas su adherencia al tratamiento.

Enfoque de un modelo de salud¹⁻²

	Enfoque familiar	
Atención integral individual y Mantenimiento de la Salud		Prevención y Promoción en todos los niveles de atención
	Equipo interdisciplinario	
	Enfermera Médico Odontólogo Psicóloga Trabajadora Social Epidemiólogo Bacterióloga Rehabilitación	

Morbilidad en el ISS: Número de casos en 1997(4)

Evento	45-59 años	> de 60 años	Total
Cardiovascular			
Hipertensión	28.219	33.353	61.572
Infarto Miocárdio	654	1.078	1.732
A.C.V.	544	1.362	1.906
Hipertensión Sistólica	128	156	284
Isquemia transitoria	103	139	242
Osteoarticular			
Trastornos de hueso	588	816	1.404
Cáncer			
Mama	790	696	1.486
Cérvix	408	324	732
Ovario	210	187	397

Costos en la morbilidad año 97

Evento	No. de casos 45-59 años	Costo promedio \$	\$Total
Hipertensión	28.219	50.100.000	2.821.900.000.00
Infarto Miocardio	654	2.550.000.000.00	3.270.000.000.00
A.C.V.	153	2.340.000.000.00	612.000.000.00
Fractura Pelvis	79	6.000.000.00	474.000.000.00
Fractura Fémur	353	5.000.000.00	1.765.000.000.00
Fractura radio/cúbito	831	1.500.000.00	1.246.500.000.00
Cáncer mama	790	3.000.000.00	2.370.000.000.00

Costos en un programa de tamizaje

Tamizaje	Cobertura %	Población Fem. >45 años 1'200.000	* Costo \$ unitario	Costo total \$
Citología vaginal	30	360.000	8.705	3.131.800.000.00
Mamografía	10	120.000	66.305	7.956.600.000.00
Densitometría	10	120.000	103.965	12.475.800.000.00
Perfil lipídico	40	480.000	13.220	6.345.600.000.00
Terapia de reemplazo	10	120.000	14.800	1.776.000.000.00

* Manual tarifa ISS

10. Resumen

Se hace un breve recuento de los programas de P y P en el ISS con un nuevo enfoque integral.

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Prevención Clínica: guía para médicos. Washington, DC 1998: 568.
2. Jáuregui, C.A., Suárez PS. Promoción de la Salud y Prevención de la enfermedad: un enfoque familiar. Edit. Panamericana Bogotá, Colombia. 1998.
3. Ley 100 de 1993.
4. IPS, Area de Epidemiología Clínica. Informe estadístico ISS. 1997.

Manejo de la paciente diabética durante el climaterio

Gabriel Tovar Rojas*

RESUMEN

En el presente artículo se hace una revisión sobre el manejo de la paciente diabética durante el climaterio. La diabetes en Estados Unidos es la séptima causa de mortalidad, la sexta causa de enfermedad, la principal causa de ceguera y la causa más frecuente de infartos en menores de 30 años. En Colombia se ha calculado que existe un 7% de diabéticos. En general se puede decir que la diabetes tipo I es inmunológica con alteración en la producción de insulina, mientras que la tipo 2, con resistencia a la insulina, se acompaña de obesidad. Las pacientes diabéticas tienen una enfermedad vascular, por lo cual se benefician de los efectos de la terapia hormonal de sustitución sobre prevención de enfermedad coronaria. En la evaluación de la paciente diabética es importante tener en cuenta el riesgo aumentado que tiene de sufrir hiperplasia o carcinoma de endometrio. En la mujer con diabetes tipo I se debe descartar el compromiso de los órganos blanco; se recomienda dentro de la evaluación inicial realizar densitometría y prueba de esfuerzo. Al administrar la suplenencia se preferirá la vía transdérmica en casos de obesidad o triglicéridos elevados.

Palabras claves: postmenopausia, diabetes, enfermedad coronaria, ceguera - infarto del miocardio, resistencia a la insulina, obesidad, hiperplasia endometrial, carcinoma, osteodensitometría, terapia hormonal de sustitución (THS).

ABSTRACT

In this paper, a review of the management of diabetic postmenopausal women is presented. Diabetes in the United States is the seventh cause of mortality, the sixth cause of morbidity, the leading cause of blindness and the first cause of myocardial infarction in people younger than 30 years. In Colombia, it is estimated that about 7% of the population are diabetic. In general, it can be said that Type I diabetes is immunologic, with alteration of insulin production, while Type II is associated with alteration of insulin resistance and obesity. Diabetic patients have a vascular damage which can benefit from Hormonal Replacement Therapy, because of its protective effect on coronary artery disease. Evaluation of diabetic women, should include keeping in mind that they have a higher risk of developing endometrial hyperplasia and carcinoma. In Type I diabetics, end-organ failure should be ruled out. At their initial evaluation, osteodensitometry and cardiac stress test must be done. When selecting HRT for their treatment, the transdermal route should be preferred when obesity or high tryglicerides are present.

Key words: Postmenopausal, diabetes, coronary artery diseases, blindness hyperplasia, carcinoma, osteodensitometry - HRT, hormone therapy.

En los Estados Unidos, la diabetes es la séptima causa de mortalidad, la sexta causa de enfermedad, la principal causa de ceguera y la causa más frecuente de infarto en menores de 30 años; es además una causa importante de insuficiencia renal crónica.

El riesgo relativo de enfermedad coronaria en los diabéticos, es en hombres de 2.4 y en mujeres de 5.1, con una sobrevida al infarto agudo de miocardio de 50% en hombres y 40% en mujeres; el costo en USA es de 92 billones de dólares anuales, 45 billones de costos directos y 47 billones por discapacidad.

En Colombia se calcula que existe un 7% de diabéticos y es probable que en el futuro, por incremento en la expectativa de vida, asumamos un costo muy elevado en el manejo de esta patología.

En general podemos decir que la diabetes tipo 1, es inmunológica, con alteración en la producción de insulina, se acompaña usualmente de complicaciones crónicas y la diabetes tipo 2, con resistencia a la insulina se acompaña de obesidad.

La paciente diabética tiene una enfermedad macrovascular, por lo que en ella sería de mayor utilidad la terapia de reemplazo hormonal, por sus propiedades de prevención primaria y secundaria de enfermedad coronaria I.

Criterios diagnósticos

Glicemia en ayunas, dos muestras aisladas mayores o iguales a 126 mg/dl o una si hay síntomas; en la prueba de tolerancia a la glucosa, un valor a las dos horas de 200 mg/dl o mayor. Intolerancia a los carbohidratos, valores basales entre 110 y 125 mg/dl, en la prueba de tolerancia a la glucosa valores entre 140 y 199 mg/dl a las 2 horas⁵

Resistencia a la insulina

Es una de las endocrinopatías más frecuentes de la mujer, asociada al ovario androgénico y se encuentra en el 7 al 10% de las pacientes, se subdiagnostica con frecuencia y se presenta desde casos leves hasta el síndrome metabólico, que tiene implicaciones importantes a largo plazo, por lo que requiere una intervención precoz en el manejo, para evitar las complicaciones como la anovulación, la enfermedad coronaria, el cáncer de endometrio² y la aparición precoz de la diabetes tipo 2.

En la resistencia a la insulina encontramos obesidad androide con alteración en la relación cintura-cadera, acantosis nigricans, fibromas laxos, hirsutismo, pseudoacromegalia, aumento en la incidencia de colelitiasis, hiperplasia endometrial, enfermedad coronaria y se incrementa con la edad.

El síndrome metabólico⁴ se caracteriza por la aparición de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, disfunción endotelial, angina microvascular, hipertensión arterial, incre-

mento en el fibrinógeno y el ácido urico, alteración en el perfil lipídico consistente en elevación del colesterol total y LDL, disminución del colesterol HDL e incremento en los triglicéridos.

Los factores de riesgo para presentar diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina son: antecedentes familiares de primer grado, obesidad, edad mayor de 45 años, hipertensión, intolerancia a los carbohidratos o glicemia en ayunas alterada, colesterol HDL menor de 35 y triglicéridos mayores de 250 mg/dl, historia personal de diabetes gestacional o recién nacidos macrosómicos.

Evaluación

Se solicita glicemia pre y posprandial, ácido urico, perfil lipídico, ecografía pélvica con el fin de evaluar el grosor endometrial en las postmenopáusicas, test de administración de progesterona y en las que sangren con el test, biopsia de endometrio dada la alta incidencia de anomalías endometriales en las pacientes con resistencia a la insulina y diabéticas asintomáticas, mamografía, electrocardiograma y prueba de esfuerzo, idealmente con isonitritos. Tirotropina (TSH) y tiroxina (T4) en obesas o en pacientes con clínica de hipotiroidismo.

Manejo

Se debe iniciar desde la adolescencia, insistiendo en la importancia del cambio en el estilo de vida, en suspender el cigarrillo y el alcohol, en disminuir el peso con asesoría nutricional y en implementar la práctica de ejercicio aeróbico con el fin de aumentar el colesterol HDL.

En las pacientes en las que no hay respuesta adecuada a la dieta o al ejercicio, podemos iniciar metformina o troglitazona como terapia adyuvante, nunca en lugar de la dieta y el ejercicio.

El objetivo primordial es disminuir la progresión de la aterosclerosis, retardar la aparición de la diabetes tipo 2 y diagnosticar tempranamente la hiperplasia endometrial haciendo evaluaciones periódicas.

Se inicia carbonato de calcio 600 mg con el almuerzo y la comida si no recibe terapia de reemplazo hormonal; si se administra terapia de reemplazo o calcitriol, la dosis de carbonato de calcio es de 600 mg con la comida.

Estrógenos conjugados 0.625 mg diarios o estradiol oral 2 mg/día o estradiol transdérmico 50 mcg de liberación diaria, acompañados de medroxiprogesterona cíclica o continua, si hay aumento en los triglicéridos es preferible la vía transdérmica, pero antes de iniciar los estrógenos se debe hacer una intervención dietética o iniciar gemfibrozil si está indicado. En caso de osteoporosis se adiciona alendronato 10 mg en ayunas, acompañado siempre de calcitriol o alfacalcidol.

Diabetes tipo 1

Las pacientes diabéticas tipo I llegan generalmente a la menopausia con complicaciones crónicas, por lo que es importante realizar una historia clínica completa incluyendo la evolución de la diabetes, haciendo énfasis en el compromiso de los órganos blanco y en las hospitalizaciones por la diabetes, la utilización previa de insulina u otros medicamentos, consumo de alcohol y cigarrillo.

Evaluación

Historia clínica y examen físico que incluya un examen minucioso de los pulsos y de los pies, con el fin de diagnosticar precozmente el pie diabético.

Glicemia pre y posprandial sin carga de glucosa y a las 4 PM si recibe insulina NPH en la mañana, hemoglobina glicosilada, microalbuminuria, TSH y T4, perfil lipídico, mamografía; evaluar compromiso de órganos blanco respecto a oftalmopatía, nefropatía, vasculopatía, neuropatía y disautonomía diabética. Como en la paciente diabética tipo I hay mayor pérdida ósea comparada con la diabética tipo 2, se debe solicitar una densitometría ósea y una prueba de esfuerzo en la evaluación inicial.

Manejo

En general, en el paciente diabético buscamos incrementar el colesterol HDL, disminuir el colesterol LDL por debajo de 100 mg/dl, disminuir el peso y mejorar la relación cintura-cadera en las diabéticas tipo 2 u optimizar el peso en las diabéticas tipo I, disminuir las complicaciones crónicas manteniendo la glicemia posprandial en niveles menores a 135 mg/dl y mantener la presión arterial en niveles normales.

Ajustar la dosis de insulina, estimular la utilización del glucómetro y el autocontrol, utilizar preferiblemente terapia intensiva con el fin de disminuir las complicaciones a largo plazo, establecer rutina de ejercicio para evitar la hipoglicemia, optimizar el peso, indicar una dieta rica en calcio de origen lácteo, considerar la utilización de antioxidantes, vitamina E, 400-800 UI día, vitamina C, 500 a 1000 mg/día o folato 1.5 gr. al día. Carbonato de calcio 600 mg con el almuerzo y la comida si no recibe terapia de reemplazo hormonal, calcitriol o alfacálcido 0,25 mcg en la noche si hay nefropatía. Si se administra terapia de reemplazo de calcitriol, la dosis de carbonato de calcio es de 600 mg con la comida. Estrógenos conjugados 0.625 mg diarios o estradiol oral 2 mg/día o estradiol transdérmico 50 mcg de liberación diaria, acompañados de medroxiprogesterona cíclica o continua.

En caso de osteoporosis se adiciona alendronato 10 mg en ayunas, acompañado siempre de calcitriol; si hay gastroparesia espástica o nefropatía, se debe considerar la utilización de la terapia transdérmica y el incremento en la dosis de calcio. En la nefropatía debemos abstenernos de utilizar fosfato

de calcio y ajustar la dosis de estrógenos.

Cuando utilizamos vitamina D, debemos solicitar previamente una calcemia y una fosfatemia y recordar que la vitamina D puede disminuir la depuración de creatinina, por lo que su supervisión debe ser estricta, sobre todo al iniciar el manejo con este medicamento.

Si hay microalbuminuria podemos utilizar un inhibidor de la ECA para nefroprotección.

En las pacientes diabéticas tipo I, el déficit visual, la neuropatía y los episodios de hipoglicemia pueden predisponer a las caídas, por lo que es importante prevenir las caídas en estos pacientes. Cuando hay neuropatía debemos implementar la utilización de calzado cómodo sin costuras, con suela gruesa y antideslizante, tacones bajos, incremento en el punto de apoyo, educación sobre el cuidado de los pies y las uñas.

Diabetes tipo 2

Inicialmente se debe solicitar glicemia pre y posprandial, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, ácido urico, mamografía, tamizaje para osteoporosis, ecografía pélvica, test de administración de progesterona y biopsia de endometrio² en perimenopáusicas, o en postmenopáusicas si el test de administración de progesterona es positivo. Electrocardiograma y prueba de esfuerzo, idealmente con isonitrilos, TSH y T4 en obesas o en pacientes con clínica de hipotiroidismo. Ecografía hepática para evaluar la presencia de colelitiasis.

Manejo

Dieta y ejercicio con el fin de disminuir el peso, carbonato de calcio 600 mg con la comida; en las pacientes diabéticas tipo 2 es preferible utilizar estradiol transdérmico si son obesas o tienen triglicéridos elevados, de lo contrario, podemos utilizar estrógenos conjugados o estradiol orales, con medroxiprogesterona 5 mg en terapia continua o 10 mg en terapia cíclica, durante 14 días³.

Además de los hipoglicemiantes orales, podemos utilizar metformina con el fin de disminuir los períodos de hipoglicemia y mejorar el control metabólico.

Por el riesgo de hiperplasia endometrial en estas pacientes es importante evaluar periódicamente el endometrio con ultrasonido.

Referencias

1. Sattar N, Jaap A J, MacCuish AM. HRT and cardiovascular disease in women with NIDDM. *Diabet Med*, 1996; 13: 782-788.
2. Gronroos M. et als. Mass screening for endometrial cancer

- directed in risk groups of patients with diabetes and patients with hipertension. *Cancer*, 1993; 71: 1279-82.
3. Woodruff JD, Pickar JH. Incidence of endometrial hiperplasia in posmenopausal women taking conjugated estrogens with medroxiprogesterone acetate or conjugated estrogens alone. *Am J Obstet Gynecol*, 1994; 170: 1213-23.
 4. Karam JH. Tipe II diabetes and syndrome X, *Endocrinol Metab Clin of North Am*, 1992; 21: 329-47.
 5. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *Diabet Med*, 1998; 15: 539-553.

Manejo de la osteoporosis

Gabriel Tovar Rojas*

RESUMEN

A medida que incrementa la edad de la población, aumenta la prevalencia de enfermedades crónicas, entre ellas la osteoporosis. La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más frecuente; es crónica y progresiva, afecta todo el esqueleto y empeora con la edad. La ecografía de calcáneo y la densitometría periférica se utilizan como método de tamizaje en población sin factores de riesgo. Para evaluar de una forma precisa la masa ósea se recomienda la densitometría por DEXA. Se debe recomendar al paciente con osteoporosis cambios en el estilo de vida, incrementar la ingestión de alimentos ricos en calcio, magnesio y vitamina D, mejorar el balance postural y la masa muscular y aumentar la exposición al sol. El calcio más utilizado es el carbonato, 600 mg con la comida. El suplemento de vitamina D está indicado en mayores de 65 años, pacientes inmovilizados o con poca exposición al sol; se debe usar como tratamiento coadyuvante de los bifosfonatos. La terapia hormonal de suplencia tiene efecto benéfico a cualquier edad; además tiene efecto aditivo con la calcitonina y los bifosfonatos. Los bifosfonatos están indicados en pacientes con osteoporosis; el más utilizado es el alendronato en dosis de 10 mg día. La calcitonina está recomendada en pacientes con fracturas y dolor por su efecto analgésico.

Palabras claves: Osteoporosis - hueso - ultrasonido del calcáneo - densitometría ósea periférica - DEXA - Calcio - magnesio - bifosfonatos - Terapia hormonal de Sustitución-calcitonina.

ABSTRACT

As population gets older, the prevalence of chronic diseases, such as osteoporosis, increases. Osteoporosis is the most frequent of bone metabolic diseases. It is chronic and progressive, affects all bones and worsens with age. Ultrasound of the calcaneus and peripheral densitometry are used as screening methods in population without risk factors. In order to precisely evaluate bone mineral density, densitometry by DEXA is recommended. It is important to advise patients about life style changes, like increasing diet intake rich in calcium, magnesium, and vitamin D, working in postural balance and muscular mass an increasing sun exposure. The calcium supplement most frequently used is carbonate, 600 mg/day, taken at supper time. Vitamin D supplements are highly recommended for women older than 65, immobilized patients or persons with little sun exposure; it must be used as adjuvant therapy for biphosphonates. Hormone Replacement Therapy has beneficial effects, if taken at any age; it has additive effects with calcitonine and biphosphonates. Biphosphonates are indicated for patients with established osteoporosis. Alendronate is the most commonly used of such compounds, in doses of 10 mg/day. Calcitonin is useful patients with fractures or pain, due to its analgesic effect.

Key words: Osteoporosis - bone - Ultrasound of the calcaneus - peripheral densitometry DEXA - calcium - magnesium - vitamin D - biphosphonates - Hormone Replacement Therapy - calcitonin.

A medida que se incrementa la edad de la población, aumenta la prevalencia de las enfermedades crónicas como la enfermedad coronaria, la hipertensión, la diabetes y la osteoporosis.

En este momento el costo de la atención de estos pacientes está a cargo de los países desarrollados, sin embargo, se cree que en las próximas décadas los países en desarrollo estaremos asumiendo el impacto económico de estas enfermedades⁶. Por esta razón, es importante tomar desde ahora medidas de prevención, con el fin de disminuir la prevalencia de estas enfermedades y sus complicaciones, ya que ésta es la única alternativa costo efectiva para abordar este problema.

Osteoporosis

Es la enfermedad ósea metabólica más frecuente, es crónica y progresiva, afecta todo el esqueleto y se empeora con la edad. Es prevenible y tratable y no da signos de alarma hasta que aparece la fractura³.

La osteoporosis es la disminución en la masa ósea, con deterioro en la microarquitectura, que produce un incremento en la fragilidad ósea con un consiguiente aumento en el riesgo de fractura.

Diagnóstico

La ecografía de calcáneo y la densitometría periférica se utilizan en estudios de población⁴ y en pacientes sin factores de riesgo, su bajo costo los hace ideales para tamizaje y se debe practicar en forma anual; este tamizaje se inicia a los 35 años en pacientes con factores de riesgo o a los 50 años en pacientes sin factores de riesgo.

Para evaluar de una forma precisa la masa ósea hacemos una densitometría^{2,3,4,5}, generalmente por DEXA (absorciometría de fotón dual por rayos X) y opcionalmente por QCT (tomografía cuantitativa); sin embargo, para evaluar el riesgo de fractura en un segmento específico, por ejemplo en el fémur, se debe realizar la medición en esta misma área, por lo que la densitometría por DEXA tiene la ventaja adicional de permitirnos evaluar el fémur y el antebrazo.

Por convención¹, para hacer el diagnóstico se compara la densidad ósea con la densidad promedio del adulto joven, con el fin de evaluar la pérdida en desviaciones standard y se considera normal si hay ganancia o una pérdida no mayor de 1 DS, osteopenia si hay una pérdida entre 1 y 2.5 DS, osteoporosis cuando hay una pérdida mayor de 2.5 DS y osteoporosis severa o establecida cuando hay una o más fracturas.

Para evaluar el riesgo de fractura se compara la densidad ósea de la paciente con el promedio en grupos de la misma edad y en general, por cada desviación standard que se pierda, se duplica el riesgo de fractura.

Indicaciones de la densitometría ósea⁴

1. Pruebas de tamizaje positivas
2. Osteopenia radiológica
3. Pacientes mayores de 35 años con dos o más factores de riesgo además del sexo, si el tamizaje es positivo
4. Pacientes mayores de 65 años
5. Historia familiar de osteoporosis
5. Hiperparatiroidismo
6. Ingesta de glucocorticoides y difenilhidantoina
7. Fracturas con fuerza mínima
8. Anorexia nerviosa, hiperprolactinemia
9. Disgenesia gonadal, síndrome de Klinefelter
10. Uso crónico de cigarrillo y alcohol, si el tamizaje es positivo
11. Antecedente de radioterapia o quimioterapia
12. Gastrectomía y síndrome de mala absorción
13. Trasplante
14. Inmovilización prolongada por más de un mes

La densitometría por QCT evalúa únicamente el contenido mineral óseo vertebral y estaría indicada en la presencia de ateromatosis o aneurisma aórticos, esclerosis interfaccetaria, fracturas vertebrales, cirugía previa en columna, deformidad de la columna y medio de contraste en el canal medular. La densitometría ósea por QCT expresa el

resultado en gr/cm³ y la densitometría por DEXA en gr/cm².

La densitometría se utiliza en el seguimiento, sin embargo, no hay indicación para realizar una densitometría en periodos inferiores a un año. Si el resultado es normal, se continúa el tamizaje, si hay osteopenia con recambio normal, se debe practicar un control a los 2 o 3 años, pero si el recambio está elevado, control anual hasta estabilizar el proceso; en la paciente con osteoporosis evaluación anual hasta estabilizar la pérdida ósea y posteriormente control cada dos o tres años.

Los rayos X no son útiles para hacer diagnóstico temprano ni para evaluar cuantitativamente la masa ósea, pero son ideales para el diagnóstico de fracturas, para descartar otras causas de dolor lumbar u óseo, en el estudio de la osteoporosis secundaria, osteomalacia y osteoporosis localizada.

Si combinamos la densitometría con los marcadores de recambio óseo, podemos identificar osteoporosis de alto recambio y perdedoras rápidas, que pueden tener una pérdida 50% mayor de masa ósea 15 años después de la menopausia. El alto recambio produce una pérdida ósea mayor, con un incremento del doble en fracturas vertebrales y de cadera, independiente de la densitometría ósea

Evaluación

En todos los pacientes se debe practicar una historia clínica completa que incluya la edad de aparición de la osteoporosis, el análisis detallado de los antecedentes familiares y

personales, el uso de cigarrillo, cafeína y alcohol, la administración de drogas y el manejo previo.

Drogas que producen pérdida ósea:

1. Heparina
2. Warfarina
3. Difenilhidantoina
4. Glucocorticoides
5. Análogos de la GnRH
6. Medroxiprogesterona de depósito
7. Finasteride, flutamide
8. Quimioterapia

Se debe sospechar osteoporosis secundaria cuando la pérdida ósea cortical es mayor que la trabecular, cuando ocurre en los varones o en mujeres y varones jóvenes, cuando hay deformidades óseas o fracturas múltiples y antecedente de ingestión de drogas.

Laboratorio

Las pruebas de laboratorio se solicitarán de acuerdo a la historia clínica y al examen físico, con el fin de disminuir costos si hay sospecha clínica de alguna patología específica.

Cuadro hemático con VSG con el fin de descartar enfermedades inflamatorias y síndromes mieloproliferativos, parcial de orina (proteinuria, glucosuria, cetonuria); BUN y depuración de creatinina para descartar compromiso renal. Calcemia fosfatemia y magnesemia para evaluar la presencia de hipo e hiperparatiroidismo, hipercalcemia e hipomagnesemia; la hormona paratiroidea (PTH) intacta sólo está indicada ante la presencia de alteraciones en el calcio; calciuria y fosfaturia en orina de 24 horas para evaluar osteomalacia, hipercalcemia, hipocalciuria, ingesta de calcio y deficiencia de vitamina D.

Proteínas totales y diferenciadas para correlacionar el calcio con la albúmina, descartar desnutrición e hiperglobulinemias; la electroforesis de proteínas, sobre todo en orina se practicará cuando haya sospecha de mieloma múltiple. PT, transaminasas, albúmina y gamaglutamiltransferasa cuando se quiere evaluar el compromiso hepático, sobre todo si hay sospecha de alcoholismo; la fosfatasa alcalina se altera en la enfermedad de paget, en las neoplasias o metástasis óseas o hepáticas, en la colestasis y en la osteomalacia; T4 tiroxina y TSH tirotrópica cuando hay sospecha de alteraciones tiroideas.

Los marcadores de recambio óseo son útiles para evaluar e identificar la osteoporosis de alto recambio y las perdedoras rápidas.

Manejo de la osteoporosis

Es importante realizar prevención primaria en los familiares con el fin de incrementar y mantener el pico de masa ósea; tamizaje en los familiares mayores de 35 años, si no hay

osteoporosis secundaria, disminuir la pérdida ósea posmenopáusica, mejorar el balance postural, incrementar la masa muscular y evitar las caídas y el síndrome poscaída.

En el paciente es importante propender por un cambio en el estilo de vida, incrementar la ingesta de alimentos ricos en calcio, sobre todo de derivados lácteos, aumentar la ingesta de alimentos ricos en magnesio y vitamina D, mejorar el balance postural y la masa muscular por medio de ejercicio isométrico; en pacientes de edad avanzada implementar los ejercicios de bajo riesgo y en todas las edades aumentar la exposición al sol.

Calcio

El calcio más comúnmente utilizado es el carbonato de calcio, 600 mg con la comida, opcional el fosfato tribásico, 1600 mg con la comida, que se debe evitar en hipoparatiroidismo o en insuficiencia renal. El citrato de calcio se utiliza 200 mg dos o tres veces al día, cuando hay intolerancia a otros componentes, antecedente de gastrectomía, gastritis atrófica, aclorhidria, hipocalciuria y urolitiasis.

El contenido de calcio elemental varía en las diferentes sales. El carbonato de calcio contiene 40% de calcio elemental, el fosfato de calcio tribásico 37.5%, el citrato de calcio 24.1%, el lactato de calcio 18.4%, el ascorbato de calcio 10.3% y el gluconato de calcio 9.3%.

El carbonato de calcio se debe administrar con las comidas, sobre todo con la última comida y evitar su administración con el estómago vacío; recordemos que las bebidas carbonatadas (gaseosas), los antiácidos, las coles y los alimentos con alto contenido en fibra no se deben administrar concomitantemente ya que alteran su absorción. Los glucocorticoides y la dieta hiperproteica o rica en sal también afectan la absorción de calcio.

Vitamina D

Puede producir intoxicación, se debe solicitar calcemia, fosfatemia y depuración de creatinina antes de iniciar la medicación y a las cuatro semanas, solicitando además calciuria a las 4 semanas; la ingesta concomitante de calcio no debe exceder los 600 a 800 mg diarios, hay que evitar alimentos ricos en magnesio y la administración concomitante con digitálicos.

Se puede iniciar con calcitriol o alfacalcidol 0,25 mcg en la noche y está indicada en pacientes mayores de 65 años, pacientes inmobilizados o con poca exposición al sol, pacientes con nefropatía, se debe utilizar como tratamiento adyuvante de los bisfosfonatos y es útil para mejorar la masa muscular en ancianos.

Terapia de reemplazo hormonal

Tiene efecto benéfico sobre otros sistemas como el cardiovascular, el sistema nervioso central y el genitourinario,

además de prevenir las fracturas y preservar la masa ósea. En la terapia oral se utilizan estrógenos conjugados 0.625 mg o estradiol 2 mg diarios y parches de 50 mcg de liberación diaria en la terapia transdérmica; si se indica un progestágeno, se utiliza medroxiprogesterona continua o cíclica, o noretisterona continua. La terapia de reemplazo tiene efecto benéfico en cualquier edad, además, tiene efecto aditivo con la calcitonina y los bisfosfonatos, por lo que no se debe suspender al iniciar estas terapias.

Bisfosfonatos

Están indicados en pacientes con osteoporosis⁴, el que se utiliza comúnmente es el alendronato, en dosis de 10 mg en ayunas con abundantes líquidos, en posición de pie y sin reposo posterior a la ingesta. El alendronato incrementa la reabsorción tubular de fosfato, podría estar indicado en pacientes con metástasis óseas, tiene efecto sinérgico con la terapia de reemplazo hormonal y está contraindicado en el periodo de consolidación de las fracturas.

Calcitonina

La calcitonina se utiliza cada vez con menos frecuencia, la dosis es de 200UI en Spray nasal, está indicado en pacientes con fracturas y dolor por su efecto analgésico, tiene efecto aditivo con la terapia de reemplazo y al parecer no previene la osteoporosis femoral.

Fracturas

En el manejo de las fracturas son importantes la rehabilitación y la deambulacion tempranas, evitar en lo posible la utilización del corsé; es importante no utilizar bisfosfonatos durante el periodo de consolidación de las fracturas con el fin de evitar la osteomalacia, manejar el síndrome poscaída, mejorar la masa muscular y el balance postural. Hay estudios

que muestran mejoría en el balance postural al administrar estrógenos en pacientes postmenopáusicas.

Seguimiento

En las pacientes que están recibiendo terapia de reemplazo hormonal, se evalúan los marcadores de resorción a los tres meses y si están normales se continúa con la terapia; si permanecen elevados se agrega un bisfosfonato y vitamina D, practicando un control con densitometría ósea al año y si esta muestra deterioro, ajustar la terapia y control anual, pero si la densidad ósea se mantiene, control cada dos o tres años.

Referencias

1. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva. 1994.
2. Christiansen C. The strategy for the treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*; 1997; 7: 147-149
3. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int*, 1998; 8: 7-80.
4. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C and Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Int*; 1997; 7: 390-406.
5. Miller PD et als. Bone densitometry; the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1867-1871.
6. Gullberg B, Johnell O and Kanis A. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int*; 1997; 7: 407-413.

Análisis fármaco económico de la THS

LUIS ALFONSO CHAVES J.*

RESUMEN

Se hizo un análisis farmacoeconómico de la Terapia Hormonal de Sustitución, basado en el Modelo de Markov y utilizando los datos epidemiológicos obtenidos con la combinación Estrógenos Naturales Conjugados 0.625 mg + MPA 5 mg. El análisis inicial fue hecho en el Reino Unido tomando como base las variables epidemiológicas y económicas válidas para ese territorio. El Resultado demostró que la THS es farmacoeconómicamente favorable ya que disminuye significativamente los costos operativos para el Sistema Nacional de Salud a mediano y largo plazo debido a la mejor calidad de vida que brinda a las pacientes y a la menor incidencia de patologías tales como enfermedades cardiovasculares, fracturas osteoporóticas, Enfermedad de Alzheimer y cáncer de colon entre otras. La recomendación de las autoridades de salud del Reino Unido es incrementar el número de mujeres usuarias de THS con la combinación ENC + MPA** que en el momento del estudio se calculó en 9% del total de mujeres en edad menopáusica. Posteriormente, se hizo una aproximación a nuestra situación nacional, donde se corrobora el costo efectividad de la THS en nuestro medio, tomando como base de datos epidemiológicos de latinoamérica y costos obtenidos a partir de información suministrada por algunas EPS.

Palabras claves: análisis fármaco-económico, estrógenos naturales conjugados, costo efectividad.

SUMMARY

A pharmacoeconomic analysis was made for Hormone Replacement Therapy, based on the Markov Model and using epidemiological data obtained with the combination Natural Conjugated Estrogens 0.625 mg + MPA 5 mg. The first analysis was performed in the United Kingdom, taking into account the epidemiological and economic data applicable for that territory. The result showed that HRT is pharmacoeconomically favorable because it significantly diminished the operating cost in medium and long terms for the National Health System due to HRT generates better quality of life and diminishes the incidence of certain diseases such as cardiovascular disease, osteoporotic fractures, Alzheimer's disease and colon cancer, among others. The health authorities in the United Kingdom

advised to increase the number of HRT users with the combination NCE + MPA which was calculated by 9% of all menopausal women when the study was performed. There after we performed an approach to our national reality, where the cost effectiveness of HRT is confirmed, taking into account epidemiological data for Latin America and costs obtained from the information given by several EPS.

Key words: pharmacoeconomic analysis, natural conjugated estrogens, cost effectiveness.

Introducción

Usualmente cuando pretendemos actualizarnos acerca de terapias o esquemas de tratamiento novedosos, nos centramos en los aspectos clínicos más relevantes o incluso profundizamos en las bases fisiológicas y/o moleculares del tema tratado, pero muy pocas veces nos detenemos a analizar el impacto fármaco-económico que conlleva el uso de dichas terapias. El propósito de esta revisión es el de analizar el impacto para el sistema de salud, que acarrea el uso cada vez más difundido de la terapia hormonal de sustitución en las pacientes peri y postmenopáusicas.

En 1998 fue presentado un amplio estudio fármaco-económico realizado por el Dr. Steven Arikian y cols. en el Reino Unido. En este estudio se pretendió observar el efecto a mediano y a largo plazo del uso de la combinación de Estrógenos Naturales Conjugados (ENC) más Acetato de Medroxiprogesterona (MPA)** en pacientes postmenopáusicas con útero intacto, buscando determinar tres aspectos específicos: 1. resultados en la salud de la paciente; 2. costos a lo largo de la vida y 3. costo efectividad. Para ello se utilizó un proceso de aproximación determinístico denominado proceso de Markov, mediante el cual se realizó una simulación de la historia natural de la menopausia en diez grupos de 100.000 mujeres con edades que oscilaban entre los 53 y los 62 años al inicio del tratamiento. Los datos epidemiológicos, económicos y los riesgos relativos se tomaron de la literatura publicada, al igual que los datos económicos.

Objetivo

* Determinar los resultados en salud, costo y costo-efectividad a lo largo de la vida, y el impacto en el presupuesto del SNS para mujeres postmenopáusicas con útero normal tratadas con ENC+MPA** versus pacientes "sin tratamiento".

Hipótesis de la Investigación

La combinación ENC + MPA** para mujeres postmenopáusicas con útero normal:

- * Mejora las condiciones generales de salud de la paciente
- * Tiene menores costos durante el resto de la vida comparado con la "No terapia", y
- * Conlleva a una disminución de los gastos presupuestales del SNS.

Análisis de Tiempo

- * Se usó una expectativa de vida de 78 años promedio (Col 1997)
- * El Proceso Markov finaliza a la edad de 96 años para cada población.
- * La THS base del estudio, asume un 100% de

conformidad a la terapia (Torgerson 1997 y Daly 1996)

* La THS base del estudio, asume un tiempo de duración del tratamiento igual a 15 años (Tosteson 1990 y Daly 1996)

* Se asume que los beneficios de la THS se extienden después de su supresión por un período igual al del tratamiento (Torgerson 1997 y Daly 1996), basado en la distribución del riesgo relativo establecido.

* Por ejemplo, el riesgo relativo para Enfermedad coronaria después de la supresión de la terapia gradualmente aumenta a 0.75 a los 5 años y después a 0.95 a los 10 años.

Comparación de Tratamientos

* Grupo con THS

v La dosificación utilizada en este análisis fue de 0.625 mg/día de estrógenos naturales conjugados® y 5 mg de MPA** durante 28 días

v El costo para 28 días de tratamiento fue de £7.54
v El seguimiento de las pacientes con THS se basó en la consulta dos veces por año al ginecólogo (Daly, 1996)

Grupo de sin terapia

v Una frecuencia de 0.75 visitas/año al ginecólogo se asumió para pacientes sin tratamiento de THS (Panel Asesor Reino Unido).

Para la evaluación de los resultados se tuvieron en cuenta ocho estados de salud asociados con la mujer en la menopausia. Dichos estados de salud son:

- * Bueno
- * Fracturas relacionadas a osteoporosis (Cadera, Muñeca y Vértebras)
- * Enfermedad coronaria
- * Enfermedad cerebro vascular
- * Alzheimer

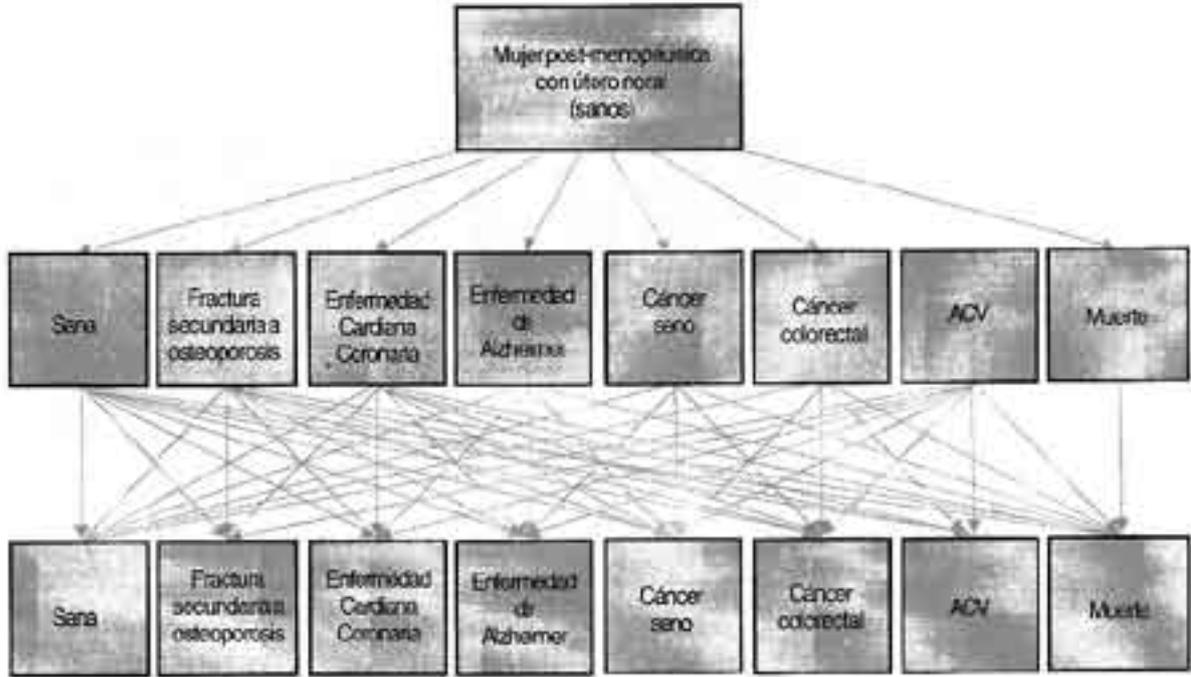
* Cáncer de seno. En este punto se asume que a fin de no sesgar la información económica y dada la controversia alrededor del tema, se asume para efectos del estudio que todos los casos de cáncer de seno y sus costos se atribuyen al uso de la terapia.

* Cáncer colorrectal

* Muerte

Estos estados de salud con sus riesgos relativos y los costos generados, se integran en el modelo de Markov de la manera como se muestra en la gráfica 1, a fin de sacar los resultados finales de incidencia de patología y costos.

Gráfica 1. Modelo de Markov



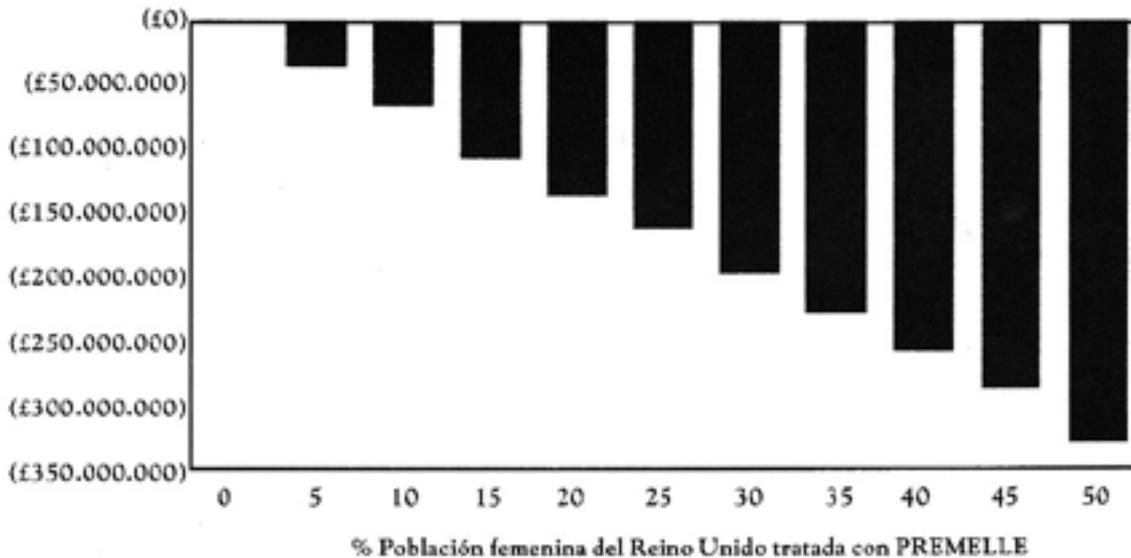
Al integrar estos datos en el modelo, por 100.000 mujeres con edad de 58 años, las proyecciones indicaron una marcada mejoría en la salud de las pacientes en el grupo con THS

- * Fracturas de cadera evitadas = 5,292
- * Fracturas de muñeca evitadas = 4,831
- * Fracturas vertebrales evitadas = 1,398
- * Casos de enf. Coronaria evitados = 12,314
- * Apoplejías evitadas = 268
- * Casos de enfermedad de Alzheimer evitados = 3,311
- * Incremento en patologías malignas del seno = 3,108,

con la salvedad expresada anteriormente acerca de la atribución del 100% de casos al grupo con terapia.
 * Patologías colorrectales malignas evitadas = 501
 * Total años de vida ganados = 40,511

Con los resultados de este estudio se pudo determinar que si el porcentaje de usuarias de terapia fuera el 5% del total de mujeres entre 53 y 62 años, el sistema nacional de salud podría ahorrarse aproximadamente 50'000.000 de libras esterlinas, y si este porcentaje pudiera llegar al 50%, el mismo sistema podría ahorrarse 350'000.000 de libras esterlinas.

Gráfica 2.



Conclusiones

El modelo farmaco-económico sugiere que con la combinación de estrógenos naturales conjugados (ENC) más acetato de medroxiprogesterona (MPA)** en mujeres postmenopáusicas con útero normal se logra:

* Mejoría en los síntomas comparados con el grupo “sin terapia”.

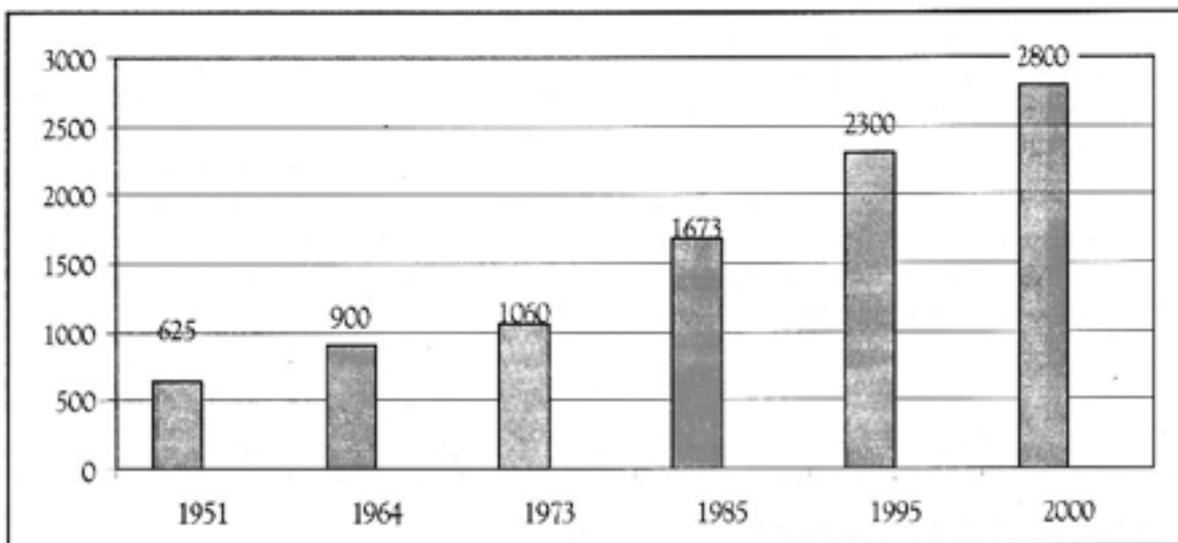
* Menores costos a lo largo de la vida comparado con el grupo “sin terapia”.* El análisis de las políticas o conductas sugiere que las directivas del Sistema Nacional de Salud deben promocionar una mayor utilización de la combinación de estrógenos naturales conjugados (ENC) más acetato de medroxiprogesterona (MPA)** en mujeres con útero normal dentro de las leyes del Sistema Nacional de Salud en el Reino Unido.

Situación en Colombia

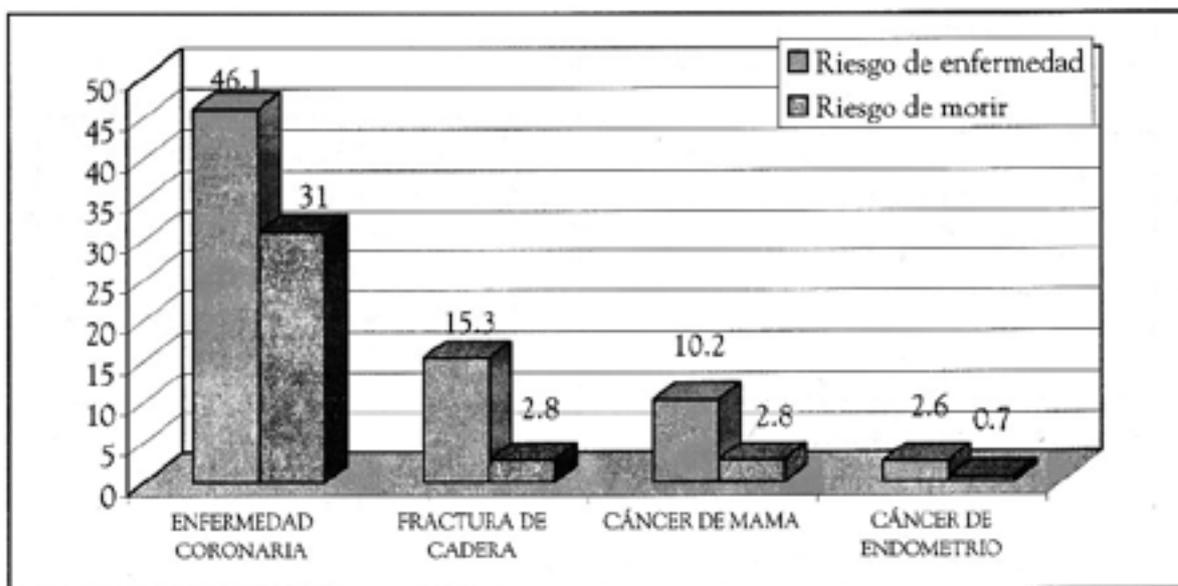
La población colombiana viene en crecimiento en los últimos años. Los datos del DANE sugieren que la expectativa de vida en nuestro país está actualmente en 72 años y para el año 2015 se situará en cerca de 75. Por esta razón, el número de mujeres mayores de 50 años va también en aumento y actualmente se calcula en cerca de 2'800.000 (Gráfico 3). Por otra parte, hace 50 años, una mujer pasaba no más de 10 años en menopausia, pero en la actualidad puede pasar hasta una tercera parte de su vida en esta edad, razón por la cual debe propenderse por mantener la calidad de estos años de vida.

Desde el punto de vista epidemiológico, en la gráfica 4 se pueden ver los riesgos de enfermar y de morir de las principales patologías asociadas con la menopausia. Esto nos servirá para hacer una aproximación a la situación en nuestro país.

Gráfica 3. Número de mujeres mayores de 50 años en Colombia



Gráfica 4. Riesgo de enfermar y de morir



Tengamos especialmente en cuenta los datos concernientes a enfermedad coronaria y a fracturas de cadera, que nos servirán como parámetro para el análisis a realizar.

Costos en Colombia

Tomando como ejemplo una población de 100 mujeres en edad menopáusica que tomen THS con el producto Combinación de Estrógenos Naturales Conjugados (ENC) mas Acetato de Medroxiprogesterona (MPA)** durante diez años, los costos que se generarían serían como se aprecia en el diagrama adjunto. Es importante destacar que se han tomado los precios máximos al público del medicamento para evitar sesgo en el análisis. Los datos de costos de consultas y exámenes se han promediado de la información obtenida de las EPS.

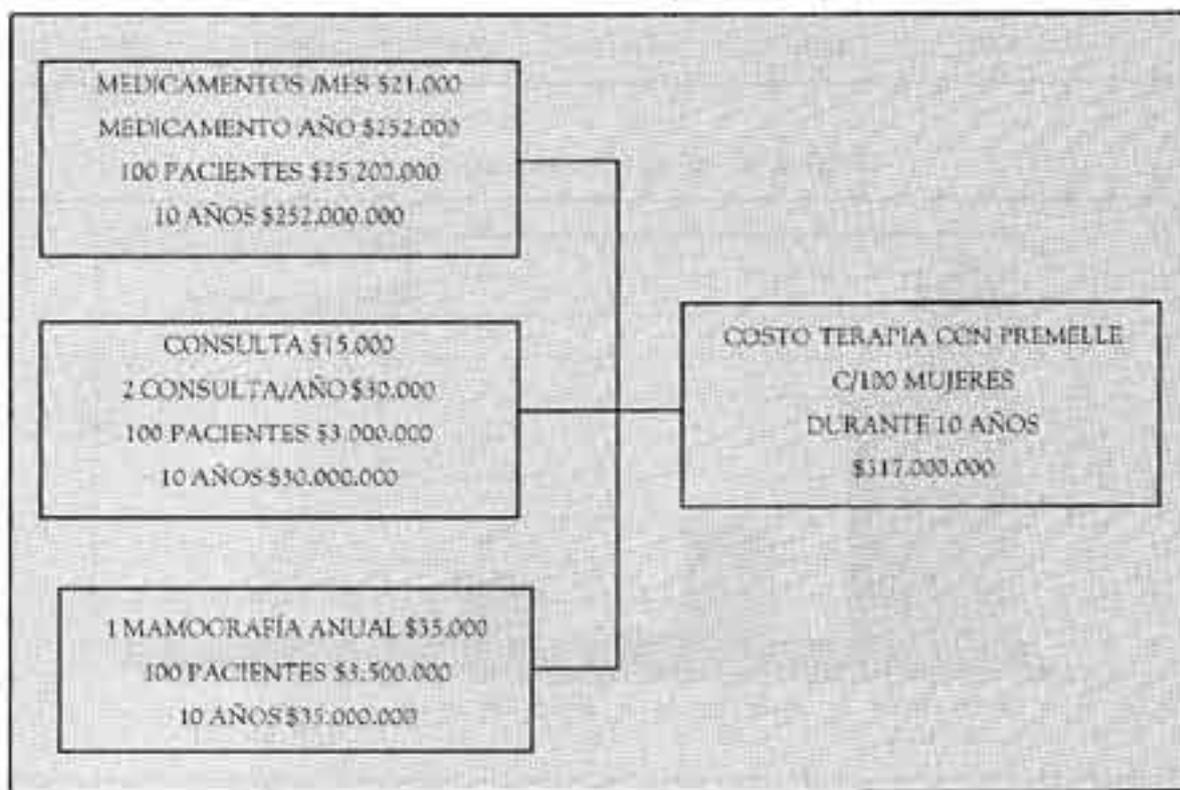
Análisis para Enfermedad Coronaria

Como se vio en la gráfica 4, el riesgo de padecer enfermedad coronaria es de cerca del 46% en las mujeres postmenopáusicas.

Sin embargo, la enfermedad coronaria tiene muchas variables, pero para este análisis sólo hemos tomado los costos que implica el infarto agudo del miocardio (IAM) no complicado, es decir no hemos considerado costos de cirugías cardiovasculares mayores.

Si tenemos en cuenta que la THS disminuye en promedio un 50% el riesgo de padecer enfermedad coronaria y hacemos nuevamente este análisis, el costo final ya no será de

Gráfica 5. Costo del tratamiento por 100 mujeres/10 años



511 millones de pesos sino que se reducirá a la mitad, con lo que una entidad estaría ahorrando 256 millones de pesos por cada 100 mujeres con THS, basada en ENC + MPA** (Gráfica 6).

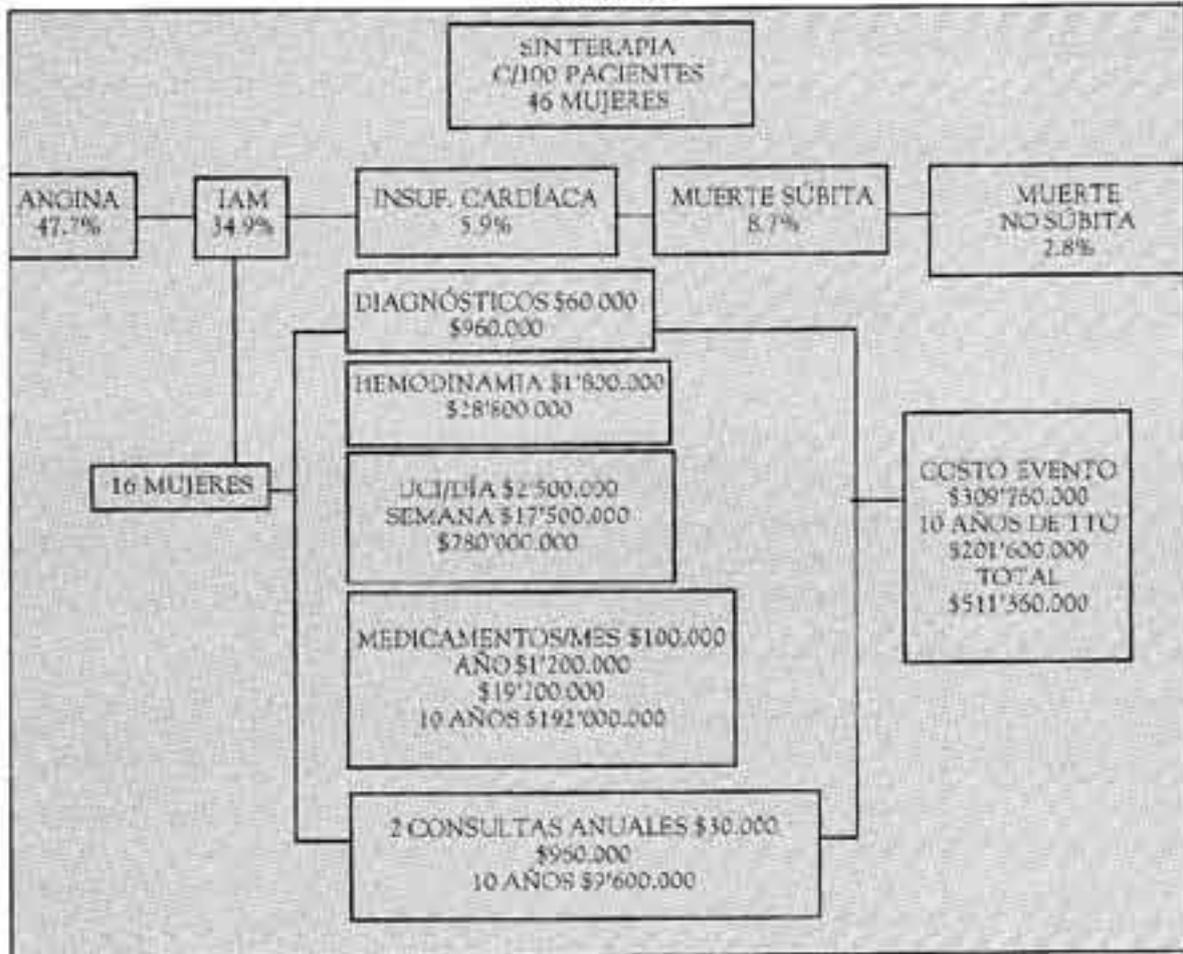
Fracturas de Cadera

Siguiendo el mismo procedimiento del caso anterior y, teniendo en cuenta la incidencia de fracturas de cadera (Gráfico 7), el costo para una EPS que no trate a sus pacientes con THS sería de 303 millones de pesos. Si tenemos en cuenta

que la THS reduce en 66% la incidencia de fracturas de cadera, el costo se reduce a 104 millones de pesos con lo cual la entidad ahorra 199 millones de pesos por cada 100 mujeres que estén en terapia durante 10 años.

Eso significa que solamente por concepto de IAM no complicado y fracturas de cadera las EPS al utilizar la combinación ENC + MPA** ahorrarán cerca de 455 millones de pesos por cada 100 pacientes que se encuentren bajo terapia.

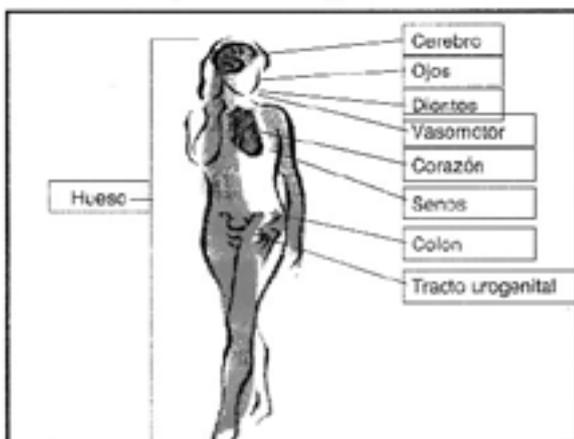
Gráfica 6.



Este análisis es apenas una aproximación, ya que como sabemos, la menopausia afecta todo el cuerpo de la mujer y frecuentemente vemos a las pacientes de esta edad consultando por sintomatología somática o psicológica que genera costos en consultas médicas, exámenes paraclínicos y medicamentos que son solamente tratamientos sintomáticos que

no tratan la causa de fondo. Todo esto multiplica los costos de las EPS que deben subsidiar el tratamiento de sus afiliadas. Si existe un programa consistente de educación para promoción y prevención de la mujer en la edad de la menopausia, no sólo se generará una ostensible reducción de costos sino que se mejorará de manera notable la calidad de vida de las pacientes afiliadas.

Gráfica 8. Organos y sistemas afectados por la menopausia

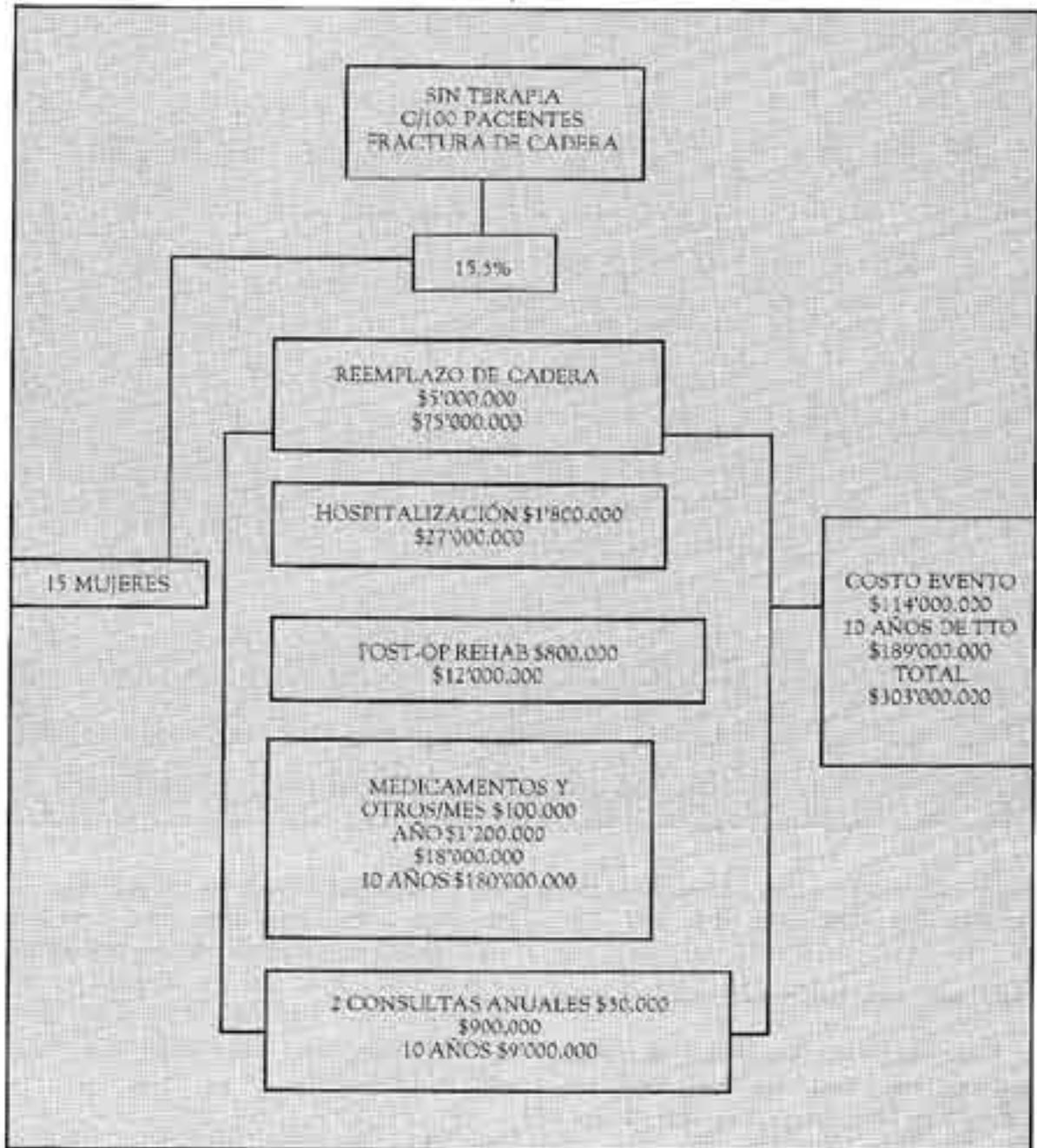


* (Premelle)® combinación de Estrógenos Naturales Conjugados(ENC) más Acetato de Medroxiprogesterona (MPA)

** Premarin Estrógenos Naturales Conjugados (ENC)

Laboratorios Wyeth

Gráfica 7. Costos por fracturas de cadera



Bibliografía

1. Beck, J.R., Pauker, S.G. The Markov Process in Medical Prognosis. *Medical Decision Making*. 1983; 3(4): 419-458.
2. Beck, J.R., Kassirer, J.P., Pauker, S.G. A Convenient Approximation of Life Expectancy (The 'Deale'): 1. Validation of the Method. *The American Journal of Medicine*. 1982; 73: 883-888.
3. Berman, R.S. Patient Compliance of Women Taking Estrogen Replacement Therapy. *Drug Information Journal*. 1997; 31: 71-83.
4. Brett KM, Madans JH. Use of postmenopausal hormone replacement therapy: estimates from a nationally representative cohort study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 536-45.
5. Cheung, A.P., Wren, B.G. A cost-effectiveness analysis of hormone replacement therapy in the menopause. *The Medical Journal of Australia*. 1992; 156: 312-316.

6. Colditz, G.A, Manson, J.E., Hankinson, S.E. The Nurses Health Study: 20-Year Contribution to Understanding of Health Among Women. *Journal of Women's Health*. 1997; 6: 49-62.
7. Daly E, Roche M, Barlow D, Gray A, McPherson K, Vessey M. HRT. An analysis of benefits, risks and costs. *British Medical Bulletin*. 1992; 48: 368-400.
8. Goddard, M.K. The cost effectiveness of hormone replacement therapy:a review. YORK-CHE-Discussion Paper. 1990.
9. Gorsky, R.D., Koplan, J.P., Peterson, H.B., Thacker, S.B. Relative Risks and Benefits of Long-Term Estrogen Replacement Therapy: A Decision Analysis. *Obstetrics and Gynecology*. 1994; 83(2): 161-166.
10. Papaioannou, A., Adachi, J.D., Gagnon, M., et al. A Model for Osteoporosis Education of Students and Health Professionals. *Drug Information Journal*. 1997; 31: 287-291.
11. Schairer C, Adami HO, Hoover R, Persson 1. Cause-specific mortality in women receiving hormone replacement therapy. *Epidemiology* 1997; 8: 59-65.
12. Visentin, P., Ciravegna, R. Fabris, F. Estimating the cost per avoided hip fracture by osteoporosis treatment in Italy. *Maturitas*. 1997; 26: 185-192.
13. Whittington, R., Faulds, D. Hormone Replacement Therapy: 1. A Pharmacoeconomic Appraisal of its Therapeutic Use in Menopausal Symptoms and Urogenital Estrogen Deficiency. *Pharmacoeconomics*. 1994; 5(5): 419-445.
14. Whittington, R., Faulds, D. Hormone Replacement Therapy: II. A Pharmacoeconomic Appraisal of its Role in the Prevention of Postmenopausal Osteoporosis and Ischaemic Heart Disease. *Pharmacoeconomics*. 1994; 5(6): 513-554.

Terapia de reemplazo hormonal (THS) y cáncer de seno

JAIME URDINOLA*

A fines del mes de enero del 2000 apareció el artículo de la Dra. Schairer (1) - quien trabaja en el Instituto Nacional de Cáncer en Washington D.C. - el cual causó notable interés y controversia especialmente en los medios de comunicación, con el énfasis acostumbrado en el aumento del riesgo de cáncer de seno debido a la utilización de la THS.

Básicamente esta investigación pretendía determinar si el aumento en el tiempo asociado con el régimen combinado de estrógeno-progesterona era mayor que con el uso sólo de estrógenos. Para comprobarlo diseñaron un estudio de cohorte de seguimiento de datos entre 1980-1995 del denominado Proyecto de Demostración de la Detección de Cáncer de Seno (BCDDP en inglés), un programa nacional en USA para la búsqueda del cáncer de seno, realizado en veintinueve centros de búsqueda. Participaron 46.355 mujeres postmenopáusicas, con edad promedio de 58 al iniciar el seguimiento, y cuya principal medida del resultado eran los casos de cáncer de seno de acuerdo a qué tan recientemente se habían presentado los casos, y al tipo de hormonas usadas.

Concluye la Dra. Schairer que los datos sugieren que el régimen estrógeno-progesterona aumenta el riesgo para cáncer de seno en mayor medida que el riesgo asociado sólo con el uso de estrógeno.

Si el trabajo se analiza de forma aislada, evidentemente existe un ligero aumento del riesgo asociado con la THS. Pero dichos datos son esencialmente similares a los informados por numerosos estudios previos, y no son sustancialmente diferentes del estudio del Reanálisis Colaborativo del ICRF en 1997 (2). Y a este citado estudio la Dra. Schairer había aportado los casos del BCDDP de los que disponía hasta ese momento. Y el aumento del riesgo se refiere a las usuarias actuales o a las que han abandonado la THS de 1 a 4 años antes, sin demostrar aumento para aquellas usuarias de la THS por menos de 5 años. El riesgo determinado en términos reales aumenta en un exceso de 2 casos a los 5 años, de 6 casos a los 10 años de uso, y de 12 casos después de los 15 años de utilizar la THS x cada 1000 usuarias. Desapareciendo virtualmente el riesgo 5 años después de haber discontinuado la terapia.

Todos estos datos han sido obtenidos de estudios realizados en USA y Europa, donde la incidencia sin haber llegado a utilizar la THS es de 45 casos x 1000 mujeres. En Colombia según los datos oficiales del DANE (3), se estima en 2.8 millones las mujeres > de 50 años, que son aquellas en edad menopausia. Se calcula que 4% de ellas, o sea aprox. 110.000 toman la THS, aunque no más allá del 50% continúan un año después con el tratamiento (4). Y la incidencia calculada para

el cáncer de seno en Colombia es de apenas 4 x cada 1.000 mujeres, y de 4.4 x cada 1.000 en caso de tomar la THS (5).

El mayor riesgo encontrado por la Dra. Schairer para aquellas con el régimen combinado sigue siendo bastante pequeño en forma real. Y debe tenerse en cuenta que su encuesta se refiere a preparados utilizados desde 20 años atrás, los que podrían contener dosis mucho más altas que las utilizadas hoy en día, y tipos de tratamiento diferentes a los usados en la actualidad. Sus resultados pueden por lo tanto no ser necesariamente el fiel reflejo de lo que sucede con las terapias de bajas dosis en boga actualmente. Con esto no se pretende afirmar que los hallazgos no deban ser investigados más a fondo en el futuro.

Paradójicamente poca atención despertó a su vez el trabajo de Ross, Paganini-Hill, Wan y Pike de la Universidad del Sur de California (6) aparecido en el mes de febrero del 2000, que provee evidencia también acerca de que la adición de un gestágeno a la THS con estrógeno aumenta el riesgo para cáncer de seno (10%), y especialmente mayor en el caso de la terapia secuencial (38%) que en la combinada continúa (9%). 1.897 casos con 1.637 mujeres de control en la postmenopausia.

Y si se aprecia el contexto de otros datos obtenidos hasta el momento, existen otros estudios publicados relativamente en forma reciente como el Estudio de Salud de las Mujeres de Iowa (7), la Encuesta Nacional de Salud y el Examen de Nutrición (8), el estudio del Puget Sound en Seattle sobre Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del registro de Cáncer (9), que con otros más no citados aquí, no demuestran una asociación entre la THS y el riesgo global aumentado para cáncer de seno en la mayoría de las mujeres.

Otro estudio reciente de Escocia no encuentra diferencia en el tipo de tumor, tamaño o grado del cáncer de seno, al comparar las usuarias y no usuarias de THS, razón aducida por los del estudio de Iowa de mejor pronóstico bajo (10).

Todos estos datos serios y sólidos reflejan la profunda complejidad del asunto del cáncer de seno, no pudiéndose anticipar por lo tanto una respuesta simplista y única. Complejidad que se insinúa desde el momento en que consideramos que el cáncer de seno se desarrolla en una célula que ha sufrido mutaciones que han causado daño a sus genes, a aquellos comprometidos en el control de su división celular. El daño genético inactiva los genes represores o activa los proto-oncógenos que conllevan a una excesiva proliferación o a cambios estructurales. Los estrógenos no inducen cambios carcinogénicos en células mamarias sanas.

Los estrógenos y probablemente la progesterona, aceleran la frecuencia de la división celular epitelial del seno, incrementando así la posibilidad dada de un cambio mutacional crítico. Posteriormente, el estrógeno sí puede influenciar el desarrollo del cáncer al alterar la permeabilidad de las membranas basales, interfiriendo con las defensas inmunológicas y aumentando la angiogénesis en el nido tumoral. Puede comprenderse así el concepto de la hormona esteroidea como aceleradora, facilitadora o estimuladora del proceso neoplásico, pero no como la causante del mismo. Dentro de un proceso - como es el del cáncer - con una base genética, como lo señalan los genes del BRCA1 y BRCA2.

Además, el riesgo aumenta dramáticamente con la edad, de acuerdo con los datos del Estudio de las Enfermeras (11). La incidencia acumulada hasta los 50 años es del 2% = 18 casos x 1000 mujeres. De los 30 a los 60 años es del mismo 2% = 24 casos x 1000 mujeres. Y de los 60 a los 70 años sube al 3.5% = 36 casos x 1000 mujeres. En el mundo se presentan alrededor de 500.000 nuevos casos por año.

Pero cuando hay que explicarle a la paciente su riesgo individual, este es muy bajo. Es de 0.13% por año en USA. Si la mujer utiliza la THS un año, el riesgo aumenta sólo 2.3%, hasta 0.132% (cifra obtenida al multiplicar 0.13 por 1.023). Sólo el consumo excesivo de alcohol significa un riesgo mayor, un 60% si la mujer bebe más de dos tragos diarios. Por la falta de ejercicio regular el riesgo también aumenta en un 60%. Y si la menopausia se postpone, el riesgo aumenta un 2.8% por año, mayor que el 2.3% de aumento bajo THS. De acuerdo con estas cifras, el riesgo es realmente muy bajo comparado con otros factores conocidos de riesgo.

También hay que anotar que los estudios realizados hasta ahora son de carácter observacional, o sea sin intervención, y especialmente de cohorte, con todos los sesgos metodológicos que ello significa: de detección o vigilancia en la averiguación, diagnóstico o verificación de los casos. Y si se habla de riesgo relativo, se calcula es la relación entre los sujetos expuestos al riesgo y los que no lo han estado. El riesgo biológico como tal implica una probabilidad pero no la certeza de que el evento se producirá inexorablemente. Por ello hasta el momento, no existe evidencia de Nivel I, de acuerdo con los postulados de la Medicina Basada en la Evidencia. La Evidencia Tipo II y III derivada de los estudios epidemiológicos como se ha visto hasta ahora, es variable e inconsistente. Y si se tiene en cuenta que el cáncer de seno es una patología relativamente rara, pocos de los estudios hasta ahora publicados tienen el suficiente poder estadístico y metodológico para estimar de manera precisa el riesgo relativo de cáncer de seno asociado con la THS.

Las respuestas hacia el futuro -aunque pueden llegar a ser limitadas como en el caso del estudio HERS - probablemente estén en el estudio de la Iniciativa de la Salud Femenina (12) de los Institutos Nacionales de Salud de USA _experimento

clínico comparativo, aleatorizado y controlado de 64.500 mujeres y 100.000 en el estudio observacional_ y cuyos resultados se espera sean publicados entre el 2005 y 2006.

La THS se indica en el alivio de los síntomas del climaterio, para prevenir amenazar serias a la vida y a su calidad como son la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular, etc., y se debe tener en cuenta que sus beneficios tangibles sólo se obtendrán con el tratamiento a largo plazo, por lo menos de una década. Y teniendo en cuenta que las cifras objetivas y concretas indican que el riesgo real para cáncer de seno es muy bajo con la THS, lo que se debe recordar es la recomendación para que la mujer acuda y conserve con su médico, quien si la conoce, y que es quien con ella podrá valorar realmente el supuesto aumento del riesgo para cáncer de seno de acuerdo con sus propios factores de riesgo y sus reales necesidades en salud.

Bibliografía

1. Schairer, C., Lubin J., Troissi R et al. Menopausal Estrogen and Esrogen-Progestin Replacement Therapy and Breast Cancer Risk. JAMA 2000; 283: 485-491.
2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and HRT: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52.705 women with breast cancer and 108.411 women without breast cancer. Lancet 1997; 350; 10: 57-59.
3. Chiappe de Villa, ML. Demografía actual: Proyecciones sobre la Menopausia y el Climaterio en Colombia. Rev Col Menop 1995; 1: 51-56.
4. Urdinola, J., Cabrera, AE., Piñeros, JA., Deladillo, LF. "Compliance" o cumplimiento con la THS en mujeres del Hospital Simón Bolívar en Santafé de Bogotá. Rev Col Menop. 1999.
5. Posso, H., M.D. Subdirector Investigaciones y Epidemiología - Instituto Nacional de Cancerología - Santafé de Bogotá: Comunicación personal el 4 de febrero de 1998.
6. Ross, RK., Paganini-Hill, A., Wan, PC., Pike, MC. Effect of HRT on Breast Cancer Risk. Estrogen versus Estrogen Plus Progestin. J Natl Cancer Institute 2000; 92(4): 328.
7. Gapstur, SM., Morrow, M., Sellers, TA. HRT and the risk of breast cancer with a favourable histology: results of the Iowa Women's Health Study. JAMA 1999; 281: 2091-97.
8. The National Health and Nutrition Examination Survey of the CDC (NHANES). Am J Prevent Med. 1999.

9. Stanford, JL., Weiss, NS., Voigt LF et al. Combined Estrogen and Progestin HRT in relation to Risk of Breast Cancer in Middle-aged Women. *Jama* 1995; 274: 137-42.
10. Stallard S, Litherland JC., Cordiner CM et al. Effect of HRT on the pathological stage of breast cancer: population based, cross sectional study. *BMJ* 2000; 320: 348-49.
11. Colditz, GA., Hankinson, SE., Hunter, DJ et al. The use of estrogens and progestagens and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1589-93.
12. The Women's Health Initiative Study Group. Design of the Women's Health Initiative Clinical Trial and Observational Study. *Control Clin Trials* 1998; 19: 61-109.

¿El tratamiento hormonal de la menopausia puede causar cáncer de seno?

JAIME URDINOLA, M.D.*

Este comunicado de prensa está relacionado con la investigación de la Dra. Catherine Schairer y sus colaboradores (1), publicada en la revista científica *Journal of the American Medical Association* el pasado 26 de enero de 2000, y que suscitó el interés y comentario de diferentes medios de comunicación en la ciudad de Santafé de Bogotá, en especial de la radio.

La investigación a la que se hace referencia es del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, en su Proyecto de Demostración de la Detección del Cáncer de Seno (BCDDP). Los datos obtenidos de ella muestran un ligero aumento en el riesgo relativo del cáncer de seno asociado con el tratamiento hormonal de la menopausia, datos que en esencia son similares a los informados por numerosos estudios previos, y que no son sustancialmente diferentes de los ya obtenidos que reunió los datos epidemiológicos de los 51 estudios más importantes realizados en Europa y Estados Unidos sobre el tema (2), y al cual el mismo grupo de la Dra. Schairer aportó datos con los casos de los que disponía hasta ese momento.

Estos hallazgos mencionados deben ser vistos y analizados en un contexto, como con otros estudios recientemente publicados: El Estudio de Salud de las Mujeres de Iowa(3), la Encuesta Nacional de Salud y el Examen de Nutrición (4) y el estudio del Puget Sound en Seattle (USA) sobre Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Régimen de Cáncer (5) - entre muchos más - los cuales no muestran una asociación entre el uso de las hormonas y un riesgo global aumentado para el cáncer de seno en la mayoría de las mujeres.

Para conocimiento de la comunidad en general y de los medios de comunicación interesados en el tema, alrededor de 2.800.000 mujeres colombianas se hallan en la edad de la menopausia según datos oficiales (6). Aproximadamente 110.000 de ellas se encuentran bajo el tratamiento hormonal. Mientras que la incidencia de cáncer de seno en Europa y Estados Unidos es de aproximadamente 45 casos por 1000 mujeres, las cifras en Colombia parecen ser más bajas, alrededor de 4 casos por 1.000 mujeres (7).

Las indicaciones médicas _según el consenso mundial_ para recomendar el tratamiento hormonal a este grupo de mujeres son variadas el alivio de síntomas que acompañan a la menopausia como las molestias e incapacitantes oleadas de calor diurnas, la exagerada sudoración nocturna, la sequedad de los genitales que impiden una adecuada y satisfactoria acti-

vidad sexual. Otras, relacionadas con serias amenazas a la vida de la mujer y fundamentadas en los estudios epidemiológicos, incluyen la prevención y el tratamiento de la osteoporosis _recomendación de la Organización Mundial de la Salud desde 1991_ la prevención de problemas cardiovasculares como el infarto del miocardio _cuya incidencia se acerca o supera la de los hombres en mujeres de 60 y más años de edad, la prevención de la Enfermedad de Alzheimer, del Cáncer de Colon, de la caída de los dientes, de los problemas de la visión, etc. Y no se puede menospreciar su impacto en la preservación o mejoramiento de la calidad de vida de la mujer en esta etapa de su existencia.

Otra aclaración pertinente de este comunicado, tiene que ver con que los estudios mencionados aquí han sido estudios observacionales, o sea estudios de observación sin intervención, y especialmente de cohorte, lo que quiere significar el seguimiento de un grupo grande de individuos durante un lapso de tiempo. Los errores que se pueden presentar desde el punto de vista metodológico son los de detección o vigilancia en la averiguación, diagnóstico o verificación de los casos. Además, el hablar de riesgo relativo se refiere a la relación calculada entre los sujetos expuestos al riesgo y los que no lo han estado. El riesgo desde el punto de vista biológico implica una probabilidad, pero no la certeza de que el evento se producirá inexorablemente.

Indudablemente que las inquietudes que deja el estudio del BCDDP necesitan investigarse más a fondo, especialmente el hallazgo de que la terapia combinada (estrógeno + gestágeno) aumenta más el riesgo que la terapia sólo con estrógenos. Pero a este respecto se debe recordar que la población encuestada durante el estudio lo fue en los pasados 20 años, que muchas de las mujeres probablemente utilizaron altas dosis hormonales y esquemas de tratamiento que son diferentes a las formulaciones que se utilizan hoy en día, y que por lo tanto pueden no reflejar los resultados que se obtienen actualmente con tratamientos de dosis mucho más reducidas que en el pasado.

Se espera que muchas de estas preguntas puedan ser aclaradas en el futuro, hacia el año 2007, cuando se concluya el Estudio Iniciativa de Salud Femenina (Women's Health Initiative) (p 8) el cual adelantan los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, y que se trata de un estudio aleatorizado y controlado, o sea un experimento clínico en el cual la intervención realizada se compara en este caso con las mujeres que no son sometidas a tratamiento hormonal, y

asignando al azar a las participantes en los diferentes grupos. Es el tipo de estudio considerado el estándar de oro y que puede proveer prueba científica y epidemiológica concluyente. Participan cerca de 64.500 mujeres en el ensayo clínico y 100.000 en el estudio observacional.

Como puede inferirse de todo lo antes brevemente expuesto, es grande la complejidad que rodea el asunto del cáncer de seno y su probable relación con el tratamiento hormonal. Sería deseable contar con respuestas definitivas en este momento que nos confirmaron o negaran la posibilidad que el tratamiento hormonal sea la causa del cáncer de seno, pero aún después de casi 6 décadas de su uso, las respuestas aún no están disponibles desde un punto de vista serio y responsable. Las cifras indican que cualquier incremento real en el riesgo _si de todas maneras existiera_ es realmente muy bajo o está limitado a un pequeño grupo de la población. Sino hubiera sido así, los estudios, _incluyendo el del motivo de este comunicado_ lo hubieran demostrado de manera consistente hace mucho tiempo, lo cual afortunadamente ha ocurrido hasta el momento. No existe por lo tanto y hasta este momento, la prueba definitiva de que las hormonas causen el cáncer de seno.

El mensaje final y claro para las pacientes es que se dirijan a sus médicos. Las mujeres bajo tratamiento hormonal están más y mejor informadas, no sólo acerca de su salud sino también sobre los riesgos. Son quienes acuden con mayor frecuencia a sus consultas de control y se someten a un número mayor de exámenes, como el de la mamografía. Esto también podría indicar que sus problemas _como el caso de un cáncer de seno_ pueden ser diagnosticados más tempranamente. Pero sólo el médico a cargo de su paciente es quien tiene la información sobre ella, y es quien está en la verdadera capacidad de atender sus necesidades individuales evaluando simultáneamente y en forma balanceada sus factores personales de riesgo, como el caso del cáncer, de la osteoporosis de los problemas cardiovasculares y otros de sus problemas.

Bibliografía

1. Schairer, C., Lubin, J., Trosi, R., Sturgeon, S., Brinton, L., Hoover, R. Menopausal Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Therapy and Breast Cancer Risk. *JAMA* 2000; 283: 485-491.
2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52.705 women with breast cancer and 108.411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350 (10): 57-59.
3. Gapastur, SM., Morrow, M., Sellers, TA. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer with a favorable histology: results of the Iowa Women's Health Study. *JAMA* 1999; 281: 2091-97.
4. The National Health and Nutrition Examination Survey of the CDC (NHANES). *Am J Prevent Med.* 1999.
5. Stanford, JL., Weiss, NS., Voigt, LF., Daling, JR., Habel, LA., Rossing MA. Combined Estrogen and Progestin Hormone Replacement Therapy in relation to Risk of Breast Cancer in Middle-aged Women. *JAMA* 1995; 274: 137-142.
6. Chiappe de Villa, ML. Demografía actual: Proyecciones sobre la Menopausia y el Climaterio en Colombia. *Rev Colomb Menop* 1995; 1: 51-56.
7. Posso, H. Subdirector de Investigaciones y Epidemiología _Instituto Nacional de Cancerología_ Santafé de Bogotá, Comunicación personal, febrero 4 1998.
8. The Women's Health Initiative Study Group. Design of the Women's Health Initiative clinical trial and observational study. *Control Clin Trials* 1998; 19: 61-109.

Manejo Clínico de la terapia de reemplazo hormonal*

Agradecemos a los laboratorios Wyeth su colaboración al autorizar la publicación de esta información científica de importancia para la educación médica continuada.

Preguntas

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

Pregunta 1

Una mujer de 53 años, con historia de histerectomía por miomas uterinos, pide reemplazo de estrógenos. La dosis cardioprotectora diaria mínima de estrógenos necesaria en su caso es:

1. 0,625 mg de estrógenos equinos conjugados (EEC)
2. 0,2 mg de 17 B- estradiol
3. 0,035 mg de etinilestradiol
4. 0,05 mg de mestranol

Pregunta 2

Una mujer de 54 años, con una historia familiar de coronariopatía prematura, pide reemplazo hormonal. ¿Cuál de los siguientes regímenes logra el máximo de efectos positivos sobre los lípidos y lipoproteínas más eficazmente?

1. strógenos equinos conjugados (EEC) y acetato de medroxiprogesterona (AMP) continuo por vía oral
2. EEC y progesterona micronizada cíclica por vía oral
3. C. EEC y AMP cíclico por vía oral
4. D. Parche transdérmico de estrógenos y AMP cíclico por vía oral.

Pregunta 3

Una mujer de 50 años, cuyo último periodo menstrual ocurrió hace 2 meses, le consulta sobre la terapia de reemplazo hormonal.

Algunas de sus amigas toman reemplazo de hormonas y ella tiene varias preguntas. En particular, está buscando información para comparar la terapia cíclica con estrógeno y progestina con la terapia continua con estrógeno y progestina combinados. Cada una de las declaraciones siguientes es correcta, excepto:

1. El riesgo de hiperplasia endometrial es similar con ambos regímenes.

2. La terapia continua combinada probablemente cause amenorrea durante los primeros 3 meses de tratamiento.

3. La terapia continua combinada con una dosis de progestina no ha demostrado efectos adversos sobre los lípidos.

4. Tanto la terapia combinada continua como la cíclica con estrógeno y progesterona son eficaces en la prevención de la osteoporosis.

Pregunta 4

Una mujer de 50 años planifica comenzar la terapia de reemplazo hormonal. La paciente conserva su útero. Usted le recomienda la terapia con progestina cíclica. ¿Qué duración es óptima para evitar la hiperplasia endometrial?

1. 5 días
2. 7 días
3. 10 días
4. 14 días

Pregunta 5

Una mujer posmenopáusica de 40 años ha estado tomando 0,9 mg de estrógenos equinos conjugados por 3 meses. Sus bochornos y otros síntomas de deficiencia aguda de estrógenos se han resuelto completamente. El nivel de hormona foliculoestimulante (FSH), tomado antes del tratamiento como parte de la evaluación de amenorrea secundaria, fue de 95 UL/ ml. ¿Cuál sería la interpretación más probable de un valor de seguimiento de 45 UL/ ml para la FSH?

1. La dosis es inadecuada
2. La paciente tiene un problema de absorción
3. El valor se encuentra entre los límites esperados
4. Un error de laboratorio

Pregunta 6

Una mujer de 53 años está por iniciar la terapia combinada con estrógeno y progestina. Se preocupa acerca de la cardiopatía debido a que una amiga murió recientemente de

un ataque cardíaco. ¿Cuál de las siguientes progestinas más probablemente ejerza efectos adversos sobre el perfil de los lípidos?

1. Acetato de megestrol
2. Desogestrel
3. Progesterona micronizada oral
4. Acetato de medroxiprogesterona
5. Noretindrona (también llamada noristerona)

Pregunta 7

Una mujer de 62 años se queja de sequedad vaginal y de coito doloroso, que han empeorado durante los 5 años transcurridos desde su último período. El examen muestra una mucosa vaginal fina, roja y frágil. ¿Cuál es el tratamiento inicial más eficaz para esta paciente?

1. Estrógeno oral

Pregunta 1 (Dosis cardioprotectora mínima)

Una mujer de 53 años, con historia de histerectomía por miomas uterinos, pide terapia de remplazo de estrógeno. La dosis cardioprotectora diaria mínima de estrógeno necesaria en su caso es:

1. 0,625 mg de estrógenos equinos conjugados (EEC) *
2. 0,02 mg de 17 B- estradiol
3. 0,035 mg de etinilestradiol
4. 0,05mg de mestranol

Comentarios

La mayoría de las investigaciones sobre los efectos cardioprotectores del estrógeno se basan en 0,625 mg de estrógenos equinos conjugados (EEC) por vía oral tomados diariamente, que es el régimen empleado más ampliamente en los Estados Unidos. Esta posología reduce el riesgo relativo de coronariopatía a 0,50. La gran mayoría de los estudios, sin embargo, no han comparado a preparaciones científicas. Los pocos estudios que compararon posologías hallaron una tendencia no significativa hacia una mayor protección a partir de la dosis diarias de 0,625 mg de EEC frente a dosis de 1,25 mg o más, lo que sugiere que las posologías mayores pueden presentar un efecto decereciente sobre la cardioprotección.

La hipótesis central que explica el efecto cardioprotector del estrógeno declara que a absorción oral y el metabolismo hepático aumentan con las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL). La adición de una progestina no debe reducir ese grado de protección, pero no conferiría beneficios adicionales en una paciente que no conserve su

2. Parche transdérmico de estrógeno
3. Crema vaginal de estrógeno
4. Estrógeno intramuscular
5. Gel transdérmico de estrógeno

Pregunta 8

Una mujer de 35 años fue sometida a histerectomía abdominal total con salpingo ooforectomía bilateral hace 6 meses para el tratamiento de endometriosis. Desde entonces, se ha mantenido con 2 mg de estradiol por vía oral diariamente, pero se queja de varios síntomas persistentes. ¿Para cuales de los siguientes síntomas es probable que la metiltestosterona sea de mayor beneficio?

1. Bochornos
2. Insomnio
3. Libido baja
4. Depresión
5. Distensión abdominal

Respuestas

útero. El mismo mecanismo hepático de “primer pasaje” que parece conferir la mayoría de la cardioprotección también es responsable de los riesgos potenciales, incluso la síntesis hepática de los substratos de renina, que pueden asociarse con aumentos de la presión sanguínea, así como los factores de coagulación de la sangre circulatoria que aumentan el riesgo relativo de trombosis coronaria y cerebrovasculares. Los estrógenos naturales parecen reducir el mínimo estos últimos efectos.

Cuando se compara de acuerdo con el peso molecular, el etinilestradiol oral tiene una potencia relativa de 232,0 y el sulfato de estrona piperacínica oral tiene una potencia relativa de 1'0 para elevar los substratos de renina sérica. Los EEC, que se derivan de la orina de yeguas preñadas, típicamente contiene estrona, quilina y una mezcla de otros metabolitos del estrógeno. Su potencia relativa para la producción de substratos de renina, 3,5 es baja y, como se absorben y se almacenan bien en el tejido adiposo, los EEC son más potentes y de acción más prolongada que los estrógenos naturalmente conjugados. Estos factores los han convertido en el agente de primera elección.

Por consiguiente, cuando se decide entre los tipos de estrógeno y las estrategias posológicas para esta paciente (Cuadro 6.1), el etinilestradiol y el mestranol pueden descartarse debido a que son compuestos sintéticos. Aunque tienen mayor potencia, también representan riesgos mayores incluso de tipo cardiovascular. Cuando el etinilestradiol se usa para el reemplazo hormonal posmenopáusico, una posología de 0,02 a 0,05 mg es normal. La posología de 0,035 mg para el etinilestradiol, reflejada en la opción c, típicamente se usa para la anticoncepción oral sistémica.

Cuadro 6.1. Dosis equivalentes aproximadas de estrógenos de uso común.

Nombre del estrógeno	Equivalencia (mg)
Estrógenos equinos conjugados (EEC)	0,625
Estrona	1,2
Estradiol micronizado	1,0
Estinilestradiol	0,050
Parche transdérmico de estradiol	0,050

El mestranol también se usa como anticonceptivo en combinación con el noretinodrel o la noretindrona. LA posología estándar de mestranol para tal propósito es de 0,1 mg. Un estudio sobre el uso de mestranol para el reemplazo hormonal posmenopáusico mostró que la posología de 0,025 mg eliminó eficazmente la pérdida de hueso. Por consiguiente, la posología de 0,05mg de mestranol declarada en la opción d es la mitad de la usada para la anticoncepción oral, pero el doble de la que ha demostrado beneficios preventivos en el reemplazo hormonal. El efecto del mestranol sobre el riesgo cardiovascular no ha sido evaluado en ningún estudio importante.

Algunos autores han sugerido que es prematuro llegar a la conclusión de que un perfil favorable de lípidos es principalmente responsable del efecto cardioprotector del estrógeno, lo que también podría ser mediado por factores tales como la vasodilatación, las prostaglandinas y el metabolismo de la glucosa sanguínea. El estradiol sintético, un 17 B- estrógeno, esta disponible tanto en aplicaciones orales como transdérmicas. La posología transdérmica típica es de 0,05 mg dos veces por semana, que es 2,5 veces la posología declarada en la opción b. A tal posología, un régimen con parche de estradiol mostró un efecto sobre los valores de lípidos y lipoproteínas similar al régimen oral diario de 0,625 mg de EEC, pero presento la ventaja de reducir los triglicéridos plasmáticos, que se sospechan como factores independientes de riesgo cardiovascular. Puede haber un papel mayor para las rutas de administración no orales (parches transdérmicos, granulaciones subcutáneas y cremas vaginales) que soslayan los efectos cardiovasculares de tales métodos todavía no han sido establecidos firmemente.

Bibliografía

- Crook, D., Cust, MP., Gangar, KF y colab., Compariso of transdermal and oral estrogen/progestogen replacement therapy: Effects on serum lipids and lipoproteins. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 950-955.
- Ellerington, MC., Whitecroft, SJ., Whitehead, MI. Therapeutic and preventive aspects of estrogen and progesterone therapy,

en Lorrain J y colab. (ed), Comprehensive Management of Menopause. Nueva York: Springer-Verlang 1994; págs. 269-285.

- Leach, RE., Hendrix, SL. Hormone replacement therapy, en Hajj SN, Evans WJ (ed), Clinical Postreproductive Gynecology. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange 1993; págs. 59-73.
- Lindsay R., Aitken, JM., Anderson, JB y colab. Long-term prevention of postmenopausal osteoporosis by oestrogen. Lancet 1: 1976; 1038-1041.
- Mashchak, CA.,m Lobo, RA. Estrogen replacement therapy and hyperten. J Repro Med 1985; 30 (10 Supl): 805-810.
- Ross, RK., Paganini_Hill, A., Mack, TM., Henderson, AM. Menopausal oestrogen therapy and protection from death from ischaemic heart disease. Lancet 1981; 1: 858-860.
- Stampfer, MJ., Colditz, GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: A quantitative assessment of the epidemiologic evidence. Prev Med 1991; 20: 47-63.

El grupo de escritores para la prueba REPI, Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women: The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA 273: 199-208.

Pregunta 2 (Obtención del efecto positivo máximo sobre los lípidos séricos)

Una mujer de 54 años, con una historia familiar de coronariopatía prematura, pide reemplazo hormonal. ¿Cuál de los siguientes regímenes logra el máximo de efectos positivos sobre los lípidos y lipoproteínas más eficazmente?

- Estrógenos equinos conjugados (EEC) y acetato de medroxiprogesterona(AMP) continuo por vía oral.
- EEC y progesterona micronizada cíclica por vía oral
- EEC y AMP cíclico por vía oral
- Parche transdérmico de estrógeno y AMP cíclico por vía oral

Comentarios

La administración oral de la terapia de reemplazo hormonal es más eficaz que la administración transdérmica o subdérmica para elevar las concentraciones sanguíneas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y reducir las de lipoproteínas de baja densidad (LDL). La síntesis de HDL ocurre en el hígado. El denominado efecto héptico de “primer pasaje” con el estrógeno oral da lugar a la entrega de estrógeno a concentraciones mayores que las que estarían disponibles después de su metabolismo parcial en la corriente sanguí-

nea a través de la administración transdérmica o subdérmica. Después de la ingestión oral, las concentraciones de estrógeno en la circulación portal son cuatro a cinco veces más elevadas que las de la sangre periférica.

El efecto de primer pasaje se considera como el mecanismo primario detrás del efecto favorable del estrógeno sobre el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas. Sin embargo se cuentan con datos que indican que el metabolismo de lípidos también podría ser afectado favorablemente por las rutas de administración no orales, como las aplicaciones percutáneas y subcutáneas. También es importante observar que se ha atribuido a las concentraciones de HDL, sólo la mitad de la cardioprotección proporcionada por el reemplazo de estrógeno, y que otros mecanismos, tales como la vasodilatación, el metabolismo de los carbohidratos y factores de coagulación, también podrían contribuir.

Los estrógenos naturales han surgido como los agentes preferidos para la terapia de reemplazo hormonal posmenopáusica. Los estrógenos sintéticos se absorben con mayor facilidad y son más potentes, pero se han asociado con un aumento en la producción hepática de substratos de renina, que pueden elevar la presión arterial, y con procoagulantes que pueden aumentar el riesgo de una apoplejía. En un importante estudio reciente, el uso de estrógenos equinos conjugados (EEC) tuvo un efecto neutro sobre tales riesgos. Como otra alternativa, la administración transdérmica de estrógeno sintético se está explorando como un medio de evitar estos productos secundarios hepáticos que constituyen los aspectos negativos del efecto del primer pasaje.

Los estudios han demostrado que la progestina se opone a los efectos favorables del estrógeno sobre el metabolismo de los lípidos. Este efecto parece relacionarse con el potencial androgénico de la progestina. El acetato de medroxiprogesterona (AMP) y otras progestinas C-21 han demostrado un efecto menor que los derivados de la 19-nortestosterona y, por consiguiente, han sido empleados ampliamente en los Estados Unidos. En un ensayo extenso reciente, hubo diferencias despreciables conectadas con la administración cíclica en comparación con la continuada de AMP. Sin embargo, el mismo ensayo demostró conclusivamente que la progesterona micronizada conserva más de los efectos favorables del estrógeno oral sobre las concentraciones de HDL que el AMP.

Bibliografía

- Jul, H. Pharmacokinetics of oestrogens and progestogens. *Maturitas* 1990; 12: 171-197.
- Lobo, RA. Estrogen and cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 286-294.
- Mashchak, CA., Lobo RA. Estrogen replacement therapy and

- hypertensio. *J Repro Med* 1985; 30 (10 Supl): 805-810.
- Moorjani, S., Dupont, A., Labrie, F y colab. Changes in plasma lipoprotein and apolipoprotein composition in relation to oral versus percutaneous administration of estrogen alone or in cyclic association with autogeston in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 373-379.
- Notelovitz, M., Kitchens, CS., Ware, MD. Coagulation and fibronolysis in estrogen-treated surgically menopausal women. *Obstet Gynecol* 1983; 3: 621-625.
- Noyes, MA., Demmier, RW. Estrogen therapy during menopause and the treatment of osteoporosis. *Prim Care* 1990; 17: 647-665.
- El grupo de escritores para la prueba PEPI. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on Herat disease risk factors in postmenopausal women: The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995; 273: 199-208.
- Whitehead, MI. Effects of hormone replacement therapy on cardiovascular disease: An interview. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1658-1661.
- Whitehead, MI., Fraser, D., Schenkel, L., Crook, D. Transdermal administration of oestrogen /progestogen hormone replacement therapy. *Lancet* 1990; 335: 310-312.

Pregunta 3 (Comparación de regímenes de estrógeno-progestina)

Una mujer de 50 años, cuyo último período menstrual ocurrió hace 2 meses, le consulta sobre la terapia de reemplazo hormonal. Algunas de sus amigas toman reemplazo de hormonas y ella tiene varias preguntas. En particular, está buscando información para comparar la terapia cíclica con estrógeno y progestina con la terapia continua con estrógeno y progestina combinados. Cada una de las declaraciones siguientes es correcta, excepto:

- El riesgo de hiperplasia endometrial es similar con ambos regímenes.
- La terapia continua combinada probablemente cause amenorrea durante los primeros 3 meses de tratamiento.*
- La terapia continua combinada con una dosis baja de progestina no ha demostrado efectos adversos sobre los lípidos.
- Tanto la terapia combinada continua como la cíclica con estrógeno y progestina son eficaces en la prevención de la osteoporosis.

Comentarios

La ventaja principal de la terapia continua combinada con estrógeno y progestina sobre la terapia cíclica es la inducción final de amenorrea.

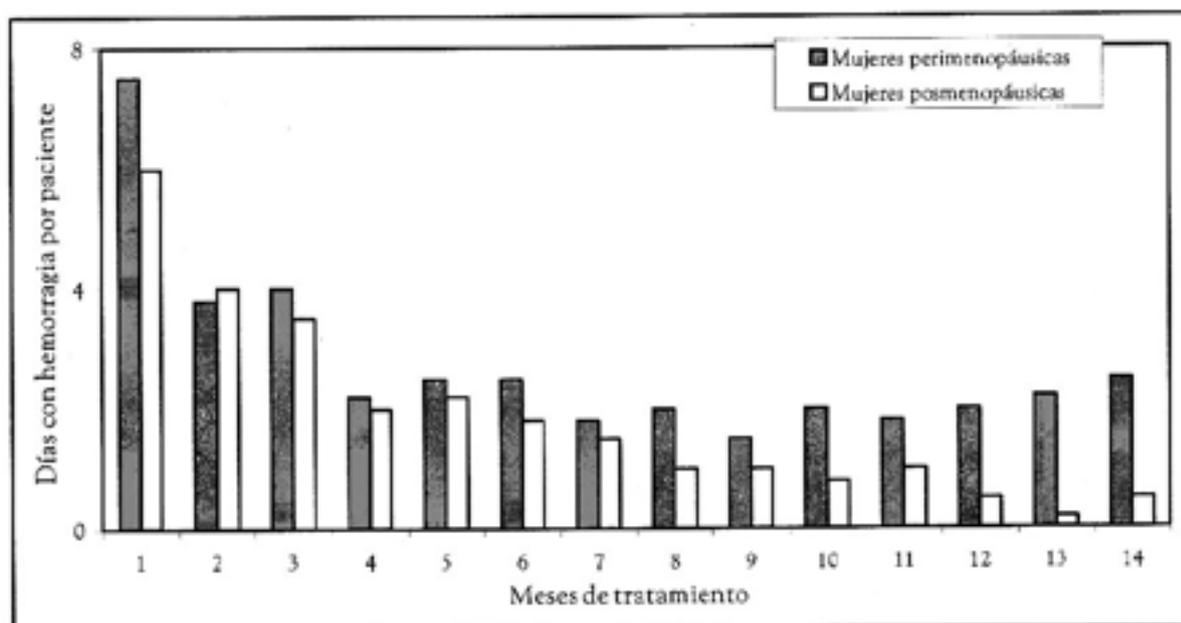
Muchas mujeres hallan que la hemorragia se asocia con la terapia cíclica es indeseable y, para ellas, la suspensión del período menstrual con el régimen continuo probablemente sea un factor importante para fomentar el cumplimiento con la terapia hormonal.

En las pacientes tratadas con el régimen continuo, la hemorragia irregular es común durante los primeros 3 a 4 meses de tratamiento. Después de haberse inducido un endometrio atrófico, el régimen combinado continuo mantiene el endometrio de esa manera. No obstante, algunas mujeres continuarán presentando hemorragia de un endometrio atrófico y estas probablemente no sean buenas candidatas para el régimen continuo. Además, no es tan probable que la terapia combinada continua induzca amenorrea en las mujeres perimenopáusicas como en las posmenopáusicas. En la figura 6.2 se presentan los episodios de hemorragias presentados por pacientes en un estudio. Las mujeres que han pasado la menopausia de 5 años atrás presentan menos episodios de hemorragias que las que han pasado más recientemente. Por consiguiente, el uso del régimen combinado continuo probablemente deba ser desalentado en los primeros 1 a 2 años después de la menopausia. La mujer descrita probablemente no sea una buena candidata para el régimen continuo en este momento.

Se considera que el efecto beneficioso de los estrógenos sobre el riesgo cardiovascular se asocia con un efecto sobre

el perfil de los lípidos: con la terapia estrogénica sin oposición, las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) aumentan y las de baja densidad (LDL) disminuyen. Hasta la fecha, no se han evaluado estudios a largo plazo sobre el impacto de la terapia combinada continua sobre el riesgo cardiovascular, aunque una serie de investigadores han observado los perfiles de los lípidos asociados con tales regímenes. En un estudio, 92 pacientes tratadas con un régimen continuo de 0.625 mg por día de estrógenos conjugados y 2,5 o 5 mg por día de acetato de medroxiprogesterona fueron observadas durante un período de 12 meses. Se observó una reducción en el colesterol total (2,8%) y LDL (7,6%) y un aumento HDL (4,5%) y HDL2 (6,3%). La protección del sistema cardiovascular por HDL se ha atribuido mayormente a HDL2. Estos hallazgos de un efecto benigno sobre el perfil de los lípidos con el acetato de medroxiprogesterona a dosis bajas de encuentran en oposición con la evidencia de que en el régimen cíclico, la administración de 10 mg de acetato de medroxiprogesterona durante 10 días de cada ciclo ejerce un efecto negativo sobre las concentraciones de colesterol HDL.

Dos estudios recientemente evaluaron la densidad ósea en pacientes bajo terapia hormonal continua. En un estudio, la terapia continua demostró evitar la pérdida de hueso completamente durante un período de 5 años, en comparación con una pérdida del 10% en la densidad ósea después de 4 años en el grupo testigo no tratado. Otro grupo de investigadores comparó los regímenes secuencial y continuo y comunicó un aumento en la densidad ósea y una reducción del recambio óseo en las pacientes en cualquiera de los regímenes. La tasa de aumento en la densidad ósea varió solamente con la dosis de estrógeno. Además, las muestras de biopsia endometrial en las pacientes que recibían terapia de reemplazo hormonal



La figura compara el número de días con hemorragia por paciente en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas durante 1 año de terapia combinada continua con estrógeno-progestina.

fueron negativas para la hiperplasia y neoplasia. El régimen continuo demostró proporcionar los mismos efectos saludables que la terapia cíclica sobre el hueso, el endometrio y los síntomas menopáusicos, mientras que reducía al mínimo la ocurrencia de manchas y hemorragia vaginales.

El gráfico compara el número de días con hemorragia por pacientes en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas durante 1 año de terapia combinada continua con estrógeno-progestina. [Fuente: Berg G, Amar M, The Modern Management of the Menopause: A Perspective for the 21st Century. Las actas del VII Congreso Internacional de la Menopausia, Estocolmo, Suecia, 1993. Londres: The Parthenon Publishing Group, 1994, págs. 456].

Bibliografía

Berg, G., Hammar, M. The Modern Management of the Menopause: A Perspective for the 21st Century. Las actas del VII Congreso Internacional de la Menopausia, Estocolmo, Suecia, 1993. Londres: The Parthenon Publishing Group 1994; pág.456.

Christiansen, C., Rii, B.J. Five years with continuous combined oestrogen/progestogen therapy. Effects on calcium metabolism, lipoproteins, and bleeding pattern. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 1087-1092.

Mattsson, L-A. Continuous combined HRT: A possible way to avoid uterine bleeding? En Berg G, Hammar M (ed). The Modern Management of the 21st Century. Las actas del VII Congreso Internacional de la Menopausia, Estocolmo, Suecia, 1993. Londres: The Parthenon Publishing Group 1994; págs. 453-462.

Samsioe, G.N., Mattsson, L-A. Regimenes for today and the future, en Lobo RA (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York: Raven Press 1994; Pág. 421-426.

Session, D.R., Kelly, A.C., Jewelewicz, R., Current concepts in estrogen replacement therapy in the menopause. Fertil Steril 1993; 59: 277-284.

Weinstein, L., Bewtra, C., Gallagher, J.C. Evaluation of continuous combined lowdose regimen of estrogen-progestin for treatment of the menopausal patient. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 1534-1542.

Williams, S.R., Frenchek, B., Speroff, T y colab. A study of combined continuous ethinyl estradiol and norethindrone acetate for postmenopausal hormone replacement. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 238-446.

Pregunta 4 (Prevención de la hiperplasia endometrial)

Una mujer de 50 años planifica comenzar la terapia de reemplazo hormonal. La paciente conserva su útero. Usted le recomienda la terapia con progestina cíclica. ¿Qué duración de la administración mensual de progestina es óptima para evitar la hiperplasia endometrial?

- 5 días
- 7 días
- 10 días
- 14 días *

Comentarios

LA hiperplasia endometrial significa, literalmente, el crecimiento excesivo malignidades posteriores, variando del 10 al 15% con atipia leve, al 25% con atipia moderada y al 50% con atipia severa en estudios a corto plazo, y al 100% en estudios a largo plazo. La hiperplasia atípica se caracteriza por atipia nuclear, pseudoestratificación y hacinamiento glandular.

La administración de estrógenos sin oposición se ha asociado sólidamente con la hiperplasia endometrial y el cáncer de endometrio. Algunos estudios han demostrado que la incidencia de hiperplasia es de 18% con la administración diaria de 0,625 mg de estrógenos equinos conjugados y del 32% con 1,25mg diarios. Hasta un tercio de estas hiperplasias son atípicas.

La incidencia de hiperplasia se reduce significativamente al agregar una progestina. Los estudios han demostrado que al adición de progestina durante 7 días de cada mes reduce la tasa de hiperplasia a un 3% a 4%. Cuando la administración de progestina se extiende a 10 días, la incidencia de hiperplasia disminuye al 2%, y cuando la progestina se administra por 12 o más días por mes, la incidencia es de cero. Aunque la terapia cíclica con progestina tradicionalmente ha sido administrada por duraciones menores, por ejemplo 7 o 10 días por mes, el reconocimiento reciente de los efectos protectores de la terapia con progestina de más larga duración ha causado que los expertos recomienden a la progestina por 12 o más días del mes.

Bibliografía

Sproff, L., Glass, R.H., Case, N.G. Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility, 5a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; pág. 620.

Whitehead M.I. Prevention of endometrial abnormalities. Acta Obstet Gynecol Scand Supl 1986; 134: 81-90.

Whitehead, M., Godfree, V. Hormone Replacement Therapy: Your Questions Answered. Londres: Churchill Livingstone, 1992; págs. 115-117.

Pregunta 5 (Interpretación de la concentración de FSH)

Una mujer posmenopáusica de 40 años ha estado tomando 0,9 mg de estrógenos equinos conjugados por 3 meses. Sus bochornos y otros síntomas de eficiencia aguda de estrógenos se han resuelto completamente. El nivel de hormona folículo estimulante (FSH), tomado antes del tratamiento como parte de la evaluación de amenorrea secundaria, fue de 95 UI/ml. ¿Cuál sería la interpretación más probable de un valor de seguimiento de 45 UI/ml para la FSH?

- La dosis es inadecuada
- LA paciente tiene un problema de absorción
- El valor se encuentra entre los límites esperados *
- Un error de laboratorio

Comentarios

Durante la menopausia, las concentraciones de FSH se elevan hasta 18 veces por encima de los niveles premenopáusicos, a medida que las gonadotropinas se liberan para estimular el ovario que esta fallando. Estas concentraciones pueden llegar a sus niveles máximos a los 2 a 3 años después de la menopausia y luego declinar gradualmente durante los 20 a 30 años siguientes. Las gonadotropinas plasmáticas fluctúan ampliamente durante la menopausia. Es común observar concentraciones de FSH de 30 a 100 unidades, por lo que un valor de 45 estaría dentro de lo esperado.

No es útil usar las concentraciones séricas de FSH para tratar de determinar si el reemplazo de estrógeno es adecuado. La FSH es regulada por otros factores además de los estrógenos: la inhibina, progestinas y andrógenos. El reemplazo de estrógeno no reducirá la FSH a los valores premenopáusicos, y los esfuerzos por lograr esto resultarían en tratamiento excesivo. Los valores de FSH son útiles solamente para diagnosticar la menopausia prematura espontánea o la insuficiencia ovárica después de la histerectomía, o para confirmar la menopausia cuando el diagnóstico es incierto.

La mejor manera de determinar si la posología del estrógeno que se administra es apropiada es verificar que haya aliviado los síntomas de la paciente. Las concentraciones séricas de estradiol también pueden medirse para determinar si entran dentro de los límites normales (40 a 60 pg/ml para la fase folicular). Si una paciente que toma la posología oral normal (0,625 a 1,25 mg de estrógenos conjugados diariamente) presenta concentraciones bajas de estradiol sérico, puede presentar un problema de absorción y tal vez sea útil encontrar otra ruta de administración.

Bibliografía

Jones, KP. Estrogens and progestins: GAT to use and how to use it. Clin Obstet Gynecol 1992; 35(4): 871-883.

Speroff, L., Glass, RH., Case, NG. Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility, 5a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; pág. 620.

Whitehead, M., Godfree, V. Hormone Replacement Therapy: Your Questions Answered. Londres: Churchill Livingstone, 1992; pág. 169.

Pregunta 6 (Fórmulas de progestina)

Una mujer de 53 años está por iniciar la terapia combinada con estrógeno y progestina. Se preocupa acerca de la cardiopatía debido a que una amiga murió recientemente de un ataque cardíaco. ¿Cuál de las siguientes progestinas más probablemente ejerza efectos adversos sobre el perfil de los lípidos?

- Acetato de megestrol
- Desogestrel
- Progesterona micronizada oral
- Acetato medroxiprogesterona
- Noretindrona (también llamada noretisterona) *

Comentarios

Aunque el estrógeno presenta un impacto favorable sobre las concentraciones de lipoproteína y el riesgo de cardiopatía, la adición de progestina a la terapia hormonal disminuye los efectos beneficiosos del estrógeno sobre las lipoproteínas. Las tres categorías distintas orales con la progesterona natural, los compuestos C-21 (entre ellos el acetato de medroxiprogesterona y el acetato de megestrol) y las 19- norprogestinas (también llamadas progestinas 19- nortestosterónicas) tales como las usadas en los anticonceptivos orales.

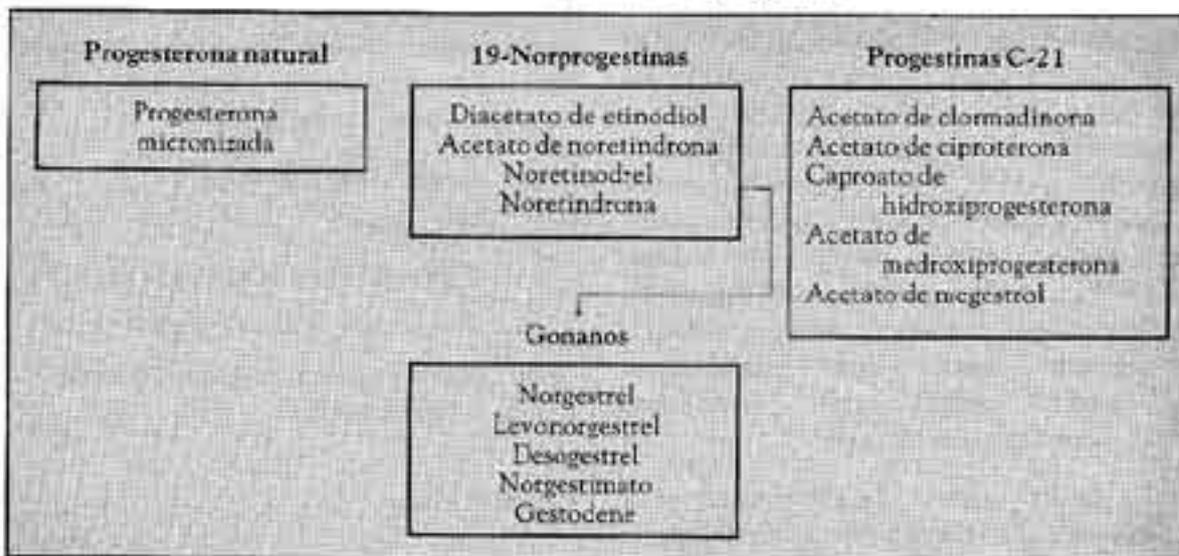
Todas las progestinas en este último grupo se derivan de la noretindrona. Las estructuras químicas de las diversas 19- norprogestinas son similares, pero las pequeñas alteraciones estructurales entre ellas pueden dar lugar a diferencias drásticas en la actividad bioquímica. Dentro de este grupo se encuentran las nuevas progestinas gonádicas, todas ellas derivadas del norgestrel, que incluyen el disogestrel, norgestimato y gestodene.

Las progestinas presentan diferentes potencias. Cuando se administran por vía oral, la mayoría sufre un efecto de primer pasaje en el hígado, que resulta en variaciones en la biodisponibilidad entre las usuarias. De las dos clases de progerstinas sintéticas, el acetato de medroxiprogesterona presenta las propiedades más cercanas a la progesterona producida naturalmente por el cuerpo. El agente se absorbe rápidamente y presenta una vida media de aproximadamente 8 horas. Sin embargo se han notado variaciones significativas entre las pacientes. Para muchas mujeres, una dosis de 5 mg administrada durante 12 días por mes es adecuada para proteger al endometrio, pero en otras es necesaria una dosis de 10 mg por 12 días al mes es suficiente.

Las 19- norprogestinas se usan más a menudo en Europa que en los Estados Unidos para la terapia de reemplazo hormonal. Normalmente se combinan en anticonceptivos orales debido a su mayor actividad progestacional y eficacia oral. Una preocupación durante la administración a largo plazo se las 19- norprogestinas es su efecto adverso sobre las lipo-

proteínas. Ese grupo de progestinas ha demostrado reducir las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) más que otros agentes. Si se usan estas progestinas, deben administrarse a la menor dosis necesaria para proteger al endometrio, por ejemplo, 2,5 mg de noretindrona durante 12 días de cada mes.

Cuadro 6.3. Fórmulas de progestina



[Adaptado de: Sobel NB, Progestins in preventive hormone therapy, including pharmacology of the new progestins, desogestrel, norgestimate, and gestodene: are there advantages? *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994; 21(2): 299-319].

La progesterona natural ha demostrado no ejercer efectos adversos sobre los cambios beneficiosos en los lípidos producidos por el estrógeno. La progesterona oral se absorbe ineficazmente y se metaboliza con rapidez. Cuando la progesterona es micronizada, se absorbe con mayor eficiencia. De acuerdo con un resumen reciente de datos disponibles, los efectos sobre los lípidos, similares a los observados con el estrógeno sin oposición, fueron producidos por dosis diarias de 2,5 y 5 mg de acetato de medroxiprogesterona, por 200mg de progesterona micronizada diariamente y por una dosis secuencial de 0,15 mg de desogestrel. Muchos expertos creen que las nuevas progestinas gonánicas tal vez demuestren ventajas sobre las usadas ampliamente en la actualidad, tales como menos cambios en el metabolismo de los lípidos. En un estudio reciente, por ejemplo, el desogestrel demostró no causar efectos negativos en la acción del estrógeno sobre lípidos plasmáticos en 30 mujeres perimenopáusicas que recibieron 0,02 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de desogestrel durante 6 meses.

Bibliografía

1. Jones, KP. Estrogens and progestins: what to use and how to use it. *Obstet Gynecol* 1992; 35 (4): 871-883.
2. Porcile, A., Gallardo, E., Onetto, P y colab. Very low

- estrogen-desogestrel contraceptive in perimenopausal hormonal replacement. *Maturitas* 1994; 18: 93-103.
3. Sobel, NB. Progestins in preventive hormone therapy, including pharmacology of the new progestins, desogestrel, norgestimate, and gestodene: are there advantages? *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994; 21(2): 299-319.

Pregunta 7 (Tratamiento de la vaginitis atrófica)

Una mujer de 62 años se queja de sequedad vaginal y de coito doloroso, que han empeorado durante los 5 años transcurridos desde su último periodo. El examen muestra una mucosa vaginal fina, roja y frágil. ¿Cuál es el tratamiento inicial más eficaz para esta paciente?

- a. Estrógeno oral
- b. Parche transdérmico de estrógeno
- c. Crema vaginal de estrógeno *
- d. Estrógeno intramuscular
- e. Gel transdérmico de estrógeno

Comentarios

Los cambios en el tracto genital inferior comienzan durante la menopausia, normalmente desarrollándose en forma

gradual a lo largo de varios años. La vulva pierde la mayor parte de su colágeno, adiposidad y capacidad de retener el agua y toma un aspecto aplanado y fino. LA vagina se acorta y adelgaza y sus paredes se vuelven más delgadas, menos elásticas y pálidas. La vagina secreta menos lubricante y el inicio de la lubricación con el estímulo sexual es más lento. Debido a que el contenido de glucógeno de las células epiteliales vaginales se reduce, la población de lactobacilos disminuye y el PH aumenta. Generalmente, el resultado es sequedad vaginal, coito doloroso y mayor vulnerabilidad a la infección vaginal y al traumatismo.

Aunque la administración de estrógenos por vía oral, transdérmica o intramuscular tiene efectos beneficiosos, en todos los casos, sobre la vaginitis atrófica, la ruta que actúa con mayor rapidez es la aplicación intravaginal. Los estrógenos aplicados vaginalmente son absorbidos con facilidad por la mucosa en las mujeres con deficiencias de estrógeno y, en realidad, se absorben a una velocidad significativamente mayor en la vagina atrófica que en la sana. La absorción disminuye a medida que la mucosa vaginal se cornifica, lo que ocurre en unos 3 a 4 meses. Después de este tiempo, ocurre menos absorción, pero la cantidad todavía es significativa.

Las cremas vaginales que contienen estrógeno han sido usadas ampliamente para tratar la atrofia vaginal debida a da deficiencia de estrógeno. Los estrógenos mezclados con una base de crema producen inmediatamente una concentración elevada del agente en la vagina. Originalmente se creía que los estrógenos vaginales actuaban sólo localmente, pero los estudios más recientes han demostrado que una cantidad significativa, aunque variable, de estrógeno se absorbe en la corriente sanguínea cuando el medicamento se administra vaginalmente.

Las cremas vaginales pueden contener cualquiera de varias formas de estrógeno, incluso el dienestrol, estradiol, estrógenos conjugados, estropipato o estrona. Las preparaciones disponibles varían según el país. La posología recomendada es similar para los tipos. En general, se aconseja a las pacientes que se inserten un aplicador lleno (1 a 2 g de la crema, dependiendo de la preparación) 1 ó 2 veces al día, durante una o dos semanas. Una vez que los síntomas de la atrofia vaginal se han revertido, la posología normalmente se reduce a un aplicador lleno una a tres veces por semana. El medicamento de mantenimiento se aplica a menudo en ciclos de tres semanas, suspendiéndose durante la cuarta semana. Otra opción es cambiar a la terapia oral, transdérmica o intramuscular después de haberse logrado la maduración vaginal.

Las mujeres que se quejan solamente de cambios atróficos del tracto urogenital inferior con frecuencias han pasado la menopausia varios años atrás, y pueden preferir la administración vaginal de estrógeno debido a su preocupación acerca de la posibilidad de hemorragia vaginal imprevisible, que ocurre en el 35 al 40 % de las mujeres con útero intacto que reciben terapia estrogénica por vía sistémica. Las rutas

sistémicas incluyen tabletas orales, inyecciones, implantación de granulación que liberan estrógeno, el parche transdérmico de estrógeno y los geles transdérmicos, que se frotran en la piel sobre una parte extensa del cuerpo.

Otra manera eficaz de tratar la vaginitis atrófica son los anillos vaginales y los supositorios vaginales que contienen estradiol. Sin embargo, estas formas posológicas solamente están disponibles en algunos países.

Bibliografía

1. Jones, KP. Estrogens and progestins: what to use and how to use it. Clin Obstet Gynecol 1992; 35(4) 871-883.
2. Bachmann, GA. Vulvovaginal complaints, en lobo RA (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. Nueva York: Raven Press, 1994; 140.
3. Rigg, LA., Hermann H., Yen SS. Absorptin of estrogens from vaginal creams. New Engl J Med 1978; 298(4): 195-197.
4. Speroff, L., Glass, RH., Case, NG. Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility, 5a ed. Bartimore: Williams & Wilkins, 1994; 630.
5. Whitehead, M., Godfree, V. Hormone Replacement Therapy: Your Queations Answered. Londres: Chuchill Livingstone, 1992; 108-109.
6. USPDI-Drug Information lar the Health Care Professional. Rockville, Maryland: The United States Pharmacopeial Convention, Inc., 1992; 1349.

Pregunta 8 (Terapia combinada con estrógeno-metiltestosterona)

Una mujer de 35 años fue sometida a histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral hace 6 meses para el tratamiento de endometriosis. Desde entonces, se ha mantenido con 2 mg de estradiol por vía oral diariamente, pero se queja de varios síntomas persistentes. ¿Para cuales de los siguientes síntomas es probable que la metiltestosterona sea de mayor beneficio?

- a. Bochornos
- b. Insomnio
- c. Libido baja*
- d. Depresión
- e. Distensión abdominal

Comentarios

La testosterona, que influye sobre la libido, es liberada por los ovarios durante toda la vida, incluso después de

la menopausia. Las concentraciones de testosterona no se reducen apreciablemente después de la menopausia; de hecho, durante los primeros años después de la menopausia, los ovarios de muchas mujeres secretan más testosterona que antes de la menopausia. Los estudios realizados en mujeres que pasan por la menopausia natural indican una asociación positiva entre las concentraciones plasmáticas de andrógeno y el interés sexual, la respuesta sexual y la frecuencia del coito. Sin embargo, no se ha hallado una relación entre las concentraciones de estrógeno y la libido.

LA ooforectomía bilateral elimina una fuente importante de producción de andrógeno en las mujeres. Dentro del primer día después de la cirugía, las concentraciones plasmáticas de estradiol y testosterona se reducen significativamente. La terapia estrogénica puede aliviar muchos síntomas de la menopausia, incluso los bochornos, el insomnio y la depresión. Si la distensión abdominal no se resuelve con el pasaje del tiempo, puede tratar de corregirse reduciendo la ingestión de sal o agregando un fármaco diurético suave. El reemplazo de estrógeno puede realzar la libido en mujeres cuyo interés sexual han menguado debido a atrofia vaginal o dispareunia, pero mayormente no se ha demostrado que tenga un efecto positivo sobre el deseo sexual.

Una mujer joven, como la paciente descrita, que ha sido sometida resientemente a histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral, y que esta recibiendo reemplazo de estrógeno, tiene muy poca probabilidad de presentar atrofia vaginal. La causa básica de la reducción de su libido probablemente sea una deficiencia de andrógeno. Un estudio de mujeres que han sido sometidas a histerectomía abdominal total y salpingo-ooforectomía bilateral halló que las tratadas con una preparación de estrógeno y andrógeno presentaban mayor deseo sexual, excitación sexual y fantasías que las que no fueron tratadas o las que recibieron estrógeno solamente. Los estudios también demostraron que la libido de mujeres que pasaron a través de la menopausia natural fue afectada positivamente agregando testosterona a sus regímenes de estrógeno.

Se dispone de varios tipos de testosterona, entre ellos la metiltestosterona para administración oral y el enantato de testosterona para inyección. En algunos países se usan los implantes de granulaciones subcutáneas que contienen testosterona. También se dispone de productos combinados que incluyen estrógeno y testosterona. Se han llevado a cabo pocos estudios concernientes a la posología de la testosterona y a sus efectos sobre la libido.

Las posologías recomendadas para la testosterona inyectable varían de 75 a 150 mg una vez al mes. Para la terapia oral, la posología es generalmente de 1,25 a 10 mg diarios.

Los efectos secundarios de la terapia con testosterona en las mujeres pueden incluir hirsutismo, acné y profundización de la voz. En un estudio canadiense, nueve mujeres menopáu-

sicas que recibieron inyecciones mensuales de andrógeno y esdrógeno durante varios meses a varios años presentaron un virilismo severo. La posología que recibieron 150 mg de benciláido hidrozona de enantato de testosterona es equivalente a 69 mg de testosterona. Otro estudio en que se usó la misma combinación y posología durante cuatro años halló que del 15 al 20% de las pacientes desarrollaron hirsutismo facial leve que se abatió cuando la posología fue modificada. El mejor enfoque es usar la menor dosis posible y reducir la posología si ocurren síntomas de virilización. Las dosis mayores de testosterona pueden causar lesión hepática, especialmente cuando se administran por vía oral. No se ha demostrado que las dosis menores lesionen al hígado.

La administración de testosterona puede tener efecto adverso sobre los lípidos séricos, disminuyendo potencialmente los efectos cardiovasculares positivos del estrógeno. En un estudio reciente, 13 mujeres postmenopausicas que tomaron estrógenos conjugados (0,625 mg diariamente) se compararon con un grupo similar que tomaba una combinación de estrógeno y metil-testosterona (0,625 mg y 1,25 mg diariamente). Los perfiles de los lípidos al iniciarse el estudio eran similares para ambos grupos pero al cabo de 6 meses el que tomo metiltestosterona mostró una reducción significativa de las lipoproteínas de alta densidad (HDL)- un efecto que no se observó en el grupo tratado solamente con estrógeno. No se hallaron diferencias en los triglicéridos o en las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Como se sabe que el proceso de la aterosclerosis está relacionada con un aumento en las concentraciones de LDL y una reducción en las de HDL, las concentraciones de lípidos deben vigilarse en las mujeres tratadas con testosterona, aún a posologías bajas.

Bibliografía

1. Burger, H.G., Hailes, J., Menelaus M. Y Colab. The management of persistent menopausal symptoms with oestradiol-testosterone implants: clinical, lipid and hormonal results. *Maturitas* 1984; 6: 351-358.
2. Burger, H. G., Hailes, J., Nelson, J. Effect of combined implants of oestradiol and testosterone on libido in postmenopausal women. *BMJ* 1987; 294: 936-937.
3. Hickok, L.R., Toomey, C., Speroff, L. A comparison of esterified estrogens with and without methyltestosterone: effects on endometrial histology and serum lipoproteins in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1993; 82(6): 919-924.
4. Sherwin, B.B. Affective changes with estrogen and androgen replacement therapy in surgically menopausal women. *J Affect Disord* 1988; 14: 177-187.

5. Sherwin, B.B., Gelfand, M.M. Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 153-160.
6. Sherwin, B.B., Gelfand M.M. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. *Psychosomatic Med* 1987; 49: 397-409.
7. Speroff, L., Glass, R.H., Case N.G. *Clinical Gynecologic Endocrinology & Uinfertility*, 5a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; 623-624.
8. Urman, B., Pride, S.M., Yuen, B.H. Elevated serum testosterone, hirsutism, and virilism associated with combined androgen-estrogen hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1991; 77(4): 595-597.
9. USPDI-Drug Information for the Health Care Professional. Rockville, Maryland: The United States Pharmacopeial Convention, Inc., 1992; 193-201.

Direcciones importantes en el Internet

Esta página estará orientada por el Dr. Camilo Mojica, quien está interesado en recibir información permanente de médicos y pacientes sobre las diferentes direcciones especializadas en el Internet en el ramo de la salud y especialmente en la menopausia y el climaterio femenino y masculino y con el fin de mantener informada a la comunidad.

1. <http://highwire.stanford.edu/list/freeart.dtl>

<http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md/ej.html>

<http://www.symposion.com/jmir/index.htm>

<http://www.freemedicaljournals.com/>

En estas direcciones encontrará revistas médicas gratis, donde se pueden obtener los artículos completos

2. <http://www.medscape.com/Home/MedPulse/120597.html>

Se puede investigar los últimos artículos completos, el resumen de otros y compendios de artículos sobre determinados temas.

3. <http://www.docguide.com/>

Dirección donde se encuentran artículos y resúmenes, además les permiten suscribirse para recibir información diaria, semanal o mensual sobre diferentes tópicos de la salud

4. <http://latina.obgyn.net/sp/latina.htm>

Aparece información, noticias, artículos y resúmenes de artículos, direcciones de Internet dirigida a médicos y pacientes sobre diferentes tópicos de la medicina.

5. <http://www.Encolombia.com/>

La dirección de un motor de búsqueda de Colombia donde se encuentra gran número de revistas colombianas entre ellas la de menopausia

6 . <http://www.encolombia.com/comité.htm>

La dirección exacta de la Revista Colombiana de Menopausia

7. www.mimedico.net

Es una página con información médica, dirigida principalmente a pacientes. Se encuentra en fase de ampliación.

Correspondencia del Director y Editores de la Revista con sus lectores

Carta del Director y los Editores:

Al iniciarse el quinto año de la Revista Colombiana de Menopausia y ante la renuncia de su primer director y fundador el Dr. William Onatra, fui nombrado por la junta directiva de la Asociación el día 4 de diciembre de 1999 y como editores alternos a los Drs. Germán Barón Castañeda y Bernardo Moreno Escandón.

Es para nosotros un reto reemplazar al Dr. William Onatra, quien le inyecto a la revista todo su entusiasmo y gracias a él llegamos a la posición que ocupa actualmente la revista en Colombia. ¡Gracias, Dr. Onatra!

Al abrir esta nueva sección queremos compartir con los lectores sus comentarios y sugerencias con el fin de que todos participemos en el desarrollo y crecimiento de la Revista, es así como ponemos a la disposición de los asociados de la Asomenopausia como también a profesionales y residentes de las diferentes disciplinas de la salud que trabajan e investigan en el Clímatario Masculino y Femenino y las diferentes patologías asociadas, para que colaboren con el conocimiento en este campo de la medicina, enviándonos sus investigaciones, revisiones de temas, casos clínicos, resúmenes de la bibliografía y cartas al director y a los editores con el fin de difundir, compartir y actualizar el conocimiento Colombiano e Iberoamericano.

La existencia de una revista depende del interés que ella despierta, la colaboración de sus asociados al publicar sus diferentes artículos y de Uds. Que creen en nosotros al adquirirla, leerla y difundirla, es por ello que los invito a trabajar en forma entusiasta y solidaria en el desarrollo de la revista. Se ha decidido enviar a los autores 5 reimpresos y en la Asociación quedarán 15 reimpresos de cada artículo para la venta.

Nuestro interés es el de conservar su identidad, sin embargo se le han hecho algunas modificaciones en su diagramación con el fin de facilitar la selección de los artículos y mejorar la presentación y lectura de los mismos; esperamos

que estos cambios sean de su agrado y estamos dispuestos a recibir nuevas ideas.

Con la reorganización del Comité de Redacción Nacional y del Internacional el cual se viene organizando, permitirá el mayor desarrollo académico y científico, es por ello que les solicitamos a todos para que participen y colaboren activamente, aportando nuevos artículos y facilitando la redacción de otros; Uds. Son nuestro soporte, esperamos su ayuda solidaria.

Se han introducido dos secciones nuevas, una sobre “Direcciones importantes de Internet”, a cargo del Dr. Camilo Mojica, en la que se publicarán direcciones de interés de nuestra especialidad y de otros temas, es por ello que invitamos a nuestros lectores para que nos colaboren en su actualización, con el fin de que el conocimiento en estos avances tecnológicos y de la comunicación científica estén al alcance de nuestros lectores.

La segunda sección “Interlocución del Director y Editores de la Revista con sus lectores”, en donde las directivas de la Revista informan sobre sus objetivos, orientación y metas, al mismo tiempo establecen diálogo abierto con los lectores.

En la próxima entrega de la revista se iniciará además una sección que se denominará además una sección que se denominará Actividades de la Asociación Colombiana de Menopausia a cargo de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Menopausia, donde se informarán todas las actividades que se han desarrollado o se han programado tanto a nivel central como a cada uno de los diferentes capítulos, es por ello que invitamos a todos los presidentes para que envíen sus actividades a desarrollar sugerencias y comentarios.

Fabio Sánchez E.
Director

Germán Barón C.
Editor

Bernardo Moreno E.
Editor

REVISTA DE MENOPAUSIA

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 arábiga 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".