basales endógenos de PTH de vitamina D no se midieron, y eso puede afectar la respuesta a la droga de estudio.

Comentario. Los datos presentados por Greenspan y col. son del mayor interés para aquellos que manejan pacientes con osteoporosis severa.

La terapia anabólica ósea con PTH y derivados puede ser la mejor aplicada a pacientes con significante pérdida ósea o fracturas por fragilidad. Estas pacientes se podrían beneficiar más de la mejoría de la microarquitectura ósea. La medida de la DMO puede no reflejar enteramente esa mejoría de la microarquitectura.

El mayor problema del estudio con PTH 1-84 es la alta tasa de abandono, lo cual hace el punto estimado de reducción de riesgo de fractura más difícil de estimar con certeza. Recordando el estudio PROOF con calcitonina, una alta tasa de abandono llevó a mayor incertidumbre en la interpretación de los datos y pérdida potencial de los objetivos secundarios, en particular fracturas no vertebrales. Las fracturas de cadera y no vertebrales son eventos importantes en un paciente con osteoporosis severa y la falta de demostrar su eficacia es preocupante. Podemos generalizar los resultados de la terapia anabólica ósea con un agente y los resultados de otro? Creo que en este punto necesitamos evaluar críticamente los resultados de cada estudio y decidir acerca del cuidado del paciente a la luz de los datos existentes.

David Kendler, MD
Assistant Professor of Medicine (Endocrinology)
University of British Columbia
Vancouver, BC, Canada

MENOPAUSIA AL DIA

Los estrógenos no mejoran la función endotelial en mujeres viejas con EAC

Effects of estrogen replacement with and without medroxyprogesterone acetate on brachial flowmediated vasodilator responses in postmenopausal women with coronary artery disease. Am Heart J 2007; 153: 439-444.

YEBOAH J, REBOUSSIN DM, WATERS D, KOWALCHUK G, HERRINGTON DM.

Nivel de Evidencia: I

No hay un efecto significante de la terapia hormonal (TH) en la vasodilatación de la arteria braquial

en mujeres posmenopáusicas con enfermedad arterial coronaria (EAC) de acuerdo a los resultados del estudio Estrogen Replacement and Atherosclerosis. Un total de 309 mujeres (edad promedio, 65.8 años) se reclutaron para este estudio randomizado doble ciego, controlado con placebo en cinco sitios de EE. UU. y recibieron terapia con estrógenos (TE) (0.625 mg/día de EEC) o estrógenos más progestinas (TEP) (0.625 m/día EEC más 2.5 mg/día de AMP oral), o placebo. El objetivo final primario fueron modificaciones en el promedio de cambios de diámetro coronario mínimo, medidos por angiografía coronaria cuantitativa de base y después de seguimiento por 3.2 años después de la randomización. La dilatación braquial mediada por el flujo (FMD, en inglés) se midió en la última visita clínica en cuatro de los siete sitios usando ultrasonido tridimensional, y hubo 198 mujeres con datos completos de FMD.

Los ecografistas obtuvieron imágenes de la arteria braquial antes y después de cuatro minutos de inflar el manguito de presión sanguínea del brazo. El análisis de las imágenes generó medidas de respuesta vasodilatadoras absolutas y porcentajes de cambio en el diámetro relativo a la línea de base o FMD (%). El análisis estadístico fue realizado con y sin ajuste a factores asociados con FMD incluyendo edad, uso de beta bloqueadores, uso de inhibidores de ACE, uso de nitrato, uso de inhibidores de HMGCoA reductasa, raza, diabetes mellitus, cigarrillo e hipertensión.

La comparación con la línea de base, cambios de diámetro máximos, absolutos, y porcentaje de FMD entre los TE, TEP y placebo no mostró diferencia significante entre los modelos ajustados y los no ajustados.

La combinación de los brazos de TE con TEP y la comparación del grupo con el brazo de placebo tampoco mostró diferencia significante entre los grupos.

La reducción relacionada con la edad de la generación de óxido nítrico y la activación de la óxido-nítrico-sintetasa por los estrógenos puede explicar la inhabilidad de los estrógenos en aumentar la función endotelial de estas mujeres mayores. La ausencia de un efecto en la función endotelial arterial braquial en mujeres mayores posmenopáusicas con EAC puede explicar la falta de beneficio de los estrógenos para la prevención de enfermedad cardiovascular secundaria, establece el estudio.

Comentario. Antes de los resultados de estudios clínicos que medían eventos cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas, se pensaba que la TE y la TEP ayudaba a prevenir

la ECC. Uno de los mecanismos que se pensó que explicaba esto fueron los bien descritos efectos de la TE-TEP en la función endotelial.

La disfunción endotelial es un indicador temprano, relativamente de injuria vascular. Indudablemente en las estatinas se encontró que mejoraban la función endotelial. Las estatinas han revolucionado la Cardiología Preventiva debido a su comprobado beneficio de reducir los eventos cardiovasculares en muchas poblaciones. Muchas de las observaciones de la TE-TEP se encontraronen mujeres mas jóvenes y relativamente sanas, mientras una gran cantidad de estudios clínicos de TH comúnmente usada para tratar los síntomas menopáusicos se realizaron generalmente en mujeres más viejas en quienes la ECC era más prevalente.

Para explorar los efectos de la TH en la función endotelial en mujeres más viejas, los autores usaron un indicador estándar de disfunción endotelial, llamado examen ultrasónico de la arteria braquial. Los efectos de la TH fueron estudiados en dosis usadas comúnmente en la década de 1990 y en estudios clínicos grandes. Los autores encontraron que después de 3.2 años –a diferencia de datos en mujeres más jóvenes– no hubo diferencias con TE o TEP comparadas con placebo. Los autores formulan la hipótesis de que esto puede ser una explicación de los sorpresivos hallazgos de que la TH no previene la ECC.

En otras palabras, no parece que los vasos se agraven sino que están disfuncionales cuando la TH es usada. Como sabemos mucho acerca de la rigidez arterial –comenzando con la aorta y encontramos mucho en el resto del sistema vascular, a menudo llevando a hipertensión–, debemos tener en mente los efectos del envejecimiento y/o factores de riesgo para ECC que puedan dañar nuestro sistema vascular. Principalmente entre estos están: cigarrillo, oxidación excesiva del LDL colesterol, apolipoproteína B8 no colesterol HDL, daño de presión del pulso en el tiempo, hipertensión y daños en el huésped no bien entendidos, tales como variación genética y en homocisteína. Aunque las observaciones estudiadas en este manuscrito son intrigantes, debemos pensar en que los autores están estudiando un objetivo subrogado, no los mecanismos seguidos por eventos cardiovasculares. Como tal, usando esto para explicar la dicotomía encontrada con la TH de acuerdo a la edad cuando se usan las hormonas es interesante pero especulativo.

Los autores puntualizan alguna debilidad con su propio estudio que pueden tener datos de solo dos estudios de pacientes con exámenes de ultrasonido braquial, un sitio clínico no participa en este subestudio, y las comparaciones no son consideradas aleatorias. Aunque ellos hacen ajustes extensivos para muchas potenciales covariables, el peligro de la comparación randomizada es muy conocido. Sin embargo, encuentro este artículo muy interesante.

Como nosotros cuidamos nuestras pacientes menopáusicas, debemos tener en mente el proceso de la rigidez arterial en el tiempo. Todos nosotros debemos hacer que se reduzcan los factores de riesgo para ECC. Debemos tener en mente de traer el LDL, triglicéridos y HDL a las metas puestas por el National Colesterol Education Program Adult Treatment Panel. Debemos aumentar el control de los chequeos de presión arterial, controlar la presión sanguínea, dietas sanas para el corazón, ejercicio, medicación cuando esté indicada y, por lo tanto, suspender el cigarrillo.

El problema de clarificar la diferenciación entre los efectos de la TE y la TEP sobre el sistema vascular aún continúa.

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