4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-19.

5. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review 1973-1999. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/. Accessed February 15, 2008.

6. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al., for the 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 340-345.

7. Centers for Disease Control and Prevention. *Human Papillomavirus: HPV Information for Clinicians*. November 2006. Available at: http://www.cdc.gov/std/hpv-clinicians-brochure.htm. Accessed February 15, 2008.

8. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 342-362.

9. Wright T, Schiffman M, Solomon D, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 304-309.

Menopausia al día

Las mujeres premenopáusicas con depresión mayor tienen alta prevalencia de baja densidad mineral ósea

Low bone mass in premenopausal women with depression. Arch Intern Med 2007; 167: 2329-2336.

ESKANDARI F, MARTINEZ PD, TORVIK S, ET AL, FOR THE PREMENOPAUSAL, OSTEOPOROSIS WOMEN, ALENDRONATE, DEPRESSION (POWER) STUDY GROUP.

Nivel de Evidencia: II-1

Baja densidad mineral ósea (DMO) es mucho más prevalente en mujeres con desórdenes de depresión mayor (MDD) que entre las mujeres premenopáusicas sanas, de acuerdo a este estudio prospectivo de metabolismo óseo realizado por el National Institute of Health Clinical Center en Washington D.C.

El estudio comparó la DMO en 89 comunidades de mujeres premenopáusicas entre 21 y 45 años de edad con MDD con 44 controles sanos.

Las pacientes fueron incluidas si ellas llenaban los criterios de DSM-IV para MDD y habían tenido un episodio depresivo en los últimos tres años; los controles fueron apareados por edad e índice de masa corporal (IMC), la DMO se midió en la columna, antebrazo y cadera por absorciometría dual de rayos X (DEXA). Los valores promedio de citoquina pro y antiinflamatorias, cortisol libre en orina y excreción de catecolaminas se midieron en un subgrupo de mujeres.

Entre las mujeres con MDD, 17% estaban deprimidas y el resto tenían sus síntomas en remisión; 82% estaban tomando antidepresivos. La DMO fue significativamente menor (por 2%; definida como un T escores de -1) en la columna antero posterior y el cuello femoral en pacientes con MDD frente a controles y tendieron a ser menores en el radio. La prevalencia de baja DMO fue mayor en mujeres con MDD frente a controles (28% vs. 11%; p = 0.046), fue mayor en el cuello femoral (17% vs. 2%;p=0.02) y cadera total (15% vs. 2%; p = 0.003) y la tendencia a ser mayor en la columna lumbar (20% vs. 9%; p = 0.14). No se encontró una relación significante entre el T escore y la duración y severidad de la depresión. De las mujeres con MDD, 25 tenían un T escore de -1 desviación estándar (SD) en la columna y cadera, y dos tenían osteoporosis. Las mujeres con depresión tenían también niveles aumentados de citoquinas

proinflamatorias y disminución de los niveles de citoquinas antiinflamatorias. El estudio estima que cuatro millones de mujeres con depresión entre los 21 y 45 años tenían osteopenia u osteoporosis no diagnosticada. La MDD podría ser reconocida formalmente como un factor de riesgo de baja DMO en mujeres premenopáusicas, concluyen los autores.

Comentario. La importancia está en el detalle. Mientras el estudio de Eskandari y col. fue bien hecho y los datos son bien presentados, varios puntos acerca de los resultados y conclusiones merecen mención.

El estudio comparó un subgrupo de solo 44 del total de 89 pacientes deprimidos apareados con los controles. Es importante notar que no se observaron diferencias significantes en la DMO de la columna y los controles se comparan con sus pacientes "apareados". Solamente cuando los 44 controles se compararon con todos los 89 pacientes deprimidos se vieron diferencias (los valores de DMO en los 44 sujetos apareados con los controles no se incluyeron en este artículo). Una conclusión apropiada es que este es un estudio negativo. El estudio hubiera sido mucho más fuerte si los controles apareados se hubieran encontrado para todos los 89 pacientes.

No se sabe si los cambios en DMO observados en mujeres jóvenes predicen significantemente consecuencias esqueléticas más tarde en la vida. La perdida ósea ocurre en mujeres jóvenes quienes amamantan pero no es un factor de riesgo para baja DMO o para fracturas en mujeres posmenopáusicas mayores. Aun si la pérdida ósea está asociada con depresión o medicamentos usados para su tratamiento, la preocupación que los cambios se trasladen como un problema clínico importante cuando esas mujeres sean más viejas es incierta.

Las conclusiones acerca de diferencias en tres grupos en estudios de casos y controles depende de lo apropiado del grupo control. Hay algo inusual acerca del grupo control en el estudio. Debido a que los valores de la DMO son normalmente distribuidos en una población sana (una curva en campana), cerca del 16% de mujeres jóvenes sanas tiene un T escore de -1 o menor (SD debajo del valor promedio). Sin embargo, en los pacientes controles, solo el 9% tenía valores de la columna y solo el 2% tenía valores de la cadera total y el cuello femoral debajo de -1. En pacientes con depresión los valores de DMO en la cadera total, cuello femoral y columna lumbar dieron -1 en el 15%, 17% y 20% respectivamente.

Los valores de T escore son calculados comparando los valores del paciente con el promedio de los valores en la gran base de datos proporcionada por los fabricantes de aparatos de DEXA. Si creemos que los datos de referencia provistos por lo fabricantes de Hologic DEXA es apropiada (como supongo), la conclusión podría ser que la prevalencia de "baja densidad ósea" no es mayor que lo que uno podría esperar en una población sana. El hallazgo inusual es que una proporción mucho más pequeña del grupo control tenía valores más bajos que los esperados por el azar solamente. Solamente en Lake Wobegon, donde todos los niños están debajo del promedio, se ven esos resultados.

Con base en estos pensamientos, este estudio no me convence que pacientes con MDD tienen baja DMO, y estoy dispuesto a aceptar la sugerencia de los autores de que la MDD debe ser reconocida como un factor de riesgo para baja DMO en mujeres premenopáusicas.

Michael McClung, MD, FACP
Director
Oregon Osteoporosis Center
Portland, OR