Nivel I: Ensayo propiamente randomizado y controlado.

Nivel II-1: Bien diseñado y controlado pero sin randomización.

Nivel II-2: Estudio de corte analítico de cohorte o casos-controles, preferiblemente realizado por más de un centro o grupo de investigación.

Nivel II-3: Series múltiples con o sin intervención (por ejemplo: estudios cross sectional e investigaciones sin controles); experimentos no controlados con resultados dramáticos también se incluyen en este tipo de evidencia.

Nivel III: Opiniones de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica; estudios descriptivos y reporte de casos. Reporte del comité experto.

Diferentes patrones de cambio de FSH y E2 en el SWAN

Trajectory clustering of estradiol and follicle-stimulating hormone during the menopausal transition among women in the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). J Clin Endocrinol Metab 2012 June 1 [Epub ahead of print].

TEPPER PG, RANDOLPH JF, MCCONNELL DS, ET AL.

Nivel de evidencia: III

Resumen. ¿Hay diferentes patrones de cambio de estradiol (E2) y Hormona Estimulante del Folículo (FSH) en la transición menopáusica y con la raza/etnicidad e índice de masa corporal (IMC) relacionado a estas trayectorias diferentes?

El estudio actual: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) reclutó mujeres pos-menopáusicas de 42 a 52 años cuyo último período menstrual no fue por histerectomía u ooforectomía. Estas mujeres no habían usado terapia hormonal (TH).

En siete sitios las participantes tuvieron once visitas anuales. Los niveles de E2 y FSH relacionados con la FUM fueron medidos en todas las mujeres.

Los investigadores determinaron 4 trayectorias diferentes de E2: disminución lenta (26.9%): plano (28.6%); disminución aumento/lento (13.1%); y disminución aumento/pendiente.

Se identificaron tres distintas trayectorias de FSH. Patrones de aumento: bajo (10.6%), medio (48.7%) y alto (41.7%). Las mujeres obesas tuvieron más tendencia de tener una E2 plano y baja trayectoria de FSH. Para todos los grupos de razas/etnicidad, mujeres afro-americanas y chinas/japonesas de peso normal, tendían a seguir trayectorias de disminución lenta de E2 y alta/media de FSH.

Comentario. En las últimas dos décadas, varios estudios de cohortes han avanzado en el entendimiento científico, de la historia natural de los cambios en los patrones endocrinológicos reproductivos, de la transición hacia la menopausia. El tiempo promedio y los patrones de cambio de E2 y la FSH en relación con la FUM está ahora bien documentado así como el impacto de la raza/etnicidad y obesidad en esos perfiles poblacionales. Los niveles de FSH aumentan y los niveles de E2 disminuyen agudamente durante la transición menopáusica tardía comenzando en promedio, dos años antes de la FUM[1] y nivelándose 2 años después de la FUM aproximadamente. La obesidad tiende a atenuar la elevación en los niveles de FSH mientras amortiguan los niveles de E2 antes de la FUM y elevan los niveles de E2 después. En general, las mujeres chinas y japonesas tienden a tener niveles de E2 más bajos que las mujeres caucásicas mientras las mujeres afro-americanas tienden a tener niveles de FSH más bajos; con esta última, al menos parcialmente relacionado con el tamaño corporal.[2]

Una vez descrita la experiencia normativa, los esfuerzos científicos recientes se han enfocado en entender la diversidad de experiencias de transición menopáusica, reconociendo que los subgrupos específicos de la población difieren en la extensión y en los patrones de cambios en las características del ciclo menstrual. Publicaciones recientes han demostrado que algunos subgrupos de mujeres presentan pocos cambios en la longitud del ciclo menstrual mientras otras muestran marcados cambios, y además variabilidad en su duración de la vida reproductiva[3] y durante la menopausia.[4]

Tepper y col. Examinan las diferencias en los patrones de los subgrupos del cambio de los perfiles hormonales con el envejecimiento ovárico, revelando que la experiencia «normativa» no, de hecho, describe de manera exacta la experiencia menopáusica de los grandes subgrupos de la población. Como es verdad para el ciclo menstrual, algunos subgrupos de mujeres muestran cambios marcados en niveles de FSH y E2 mientras experimentan relativamente pocos cambios en sus niveles hormonales y su transición a través del final de su vida reproductiva.

Los autores delinean cuatro patrones distintos de cambios de E2 y tres para niveles de FSH. Esta trayectoria destaca el enfoque de agrupaciones importantes de diferencias en subpoblaciones, incluyendo la presencia de aumento en E2 antes de una disminución en algunos subgrupos y el hecho que una proporción significativa de mujeres que tienen una trayectoria relativamente plana de cambios de E2 (28.6%) y FSH (10.6%), lo cual contara agudamente con los que se considera actualmente la experiencia normativa.

Notablemente, lo que constituye el patrón dominante tiende a diferir por obesidad o relacionado con la raza/etnicidad, con mujeres obesas con tendencia a mostrar un patrón plano/bajo, y mujeres caucásicas y afro-americanas de peso normal tendientes a mostrar un aumento de E2 antes de su declinamiento, más pronunciado en E2 y FSH que las chinas y las japonesas.

Las implicaciones clínicas de estos subgrupos no han sido aún evaluados, pero puede hipotetizarse que los patrones de cambio en las trayectorias hormonales pueden estar asociadas con los síntomas y el estado de salud de las mujeres.

Debe tenerse aún cuidado, cuando se interprete la trayectoria de los análisis de agrupamientos como grupos que se definen a través de una experiencia continua, –los bordes de dos grupos no están agudamente diferenciados– y los clínicos deben tener en mente que cada raza/etnicidad tiene miembros en cada categoría de perfil hormonal. Adicionalmente estos datos reflejan la experiencia solamente de una tercera parte de las mujeres del SWAN, aquellas en la que se supo de la FUM. Como nosotros tomamos en cuenta la experiencia en mujeres que han sido excluidas de este análisis por el uso de TH, cirugía y diferentes causas de exclusión –que varían por raza/etnicidad– nuestro conocimiento de raza /etnicidad puede ser modificado.

Sioban D. Harlow, PhD
Profesor de epidemiología
Director, Center for Integrated Approaches to Complex Diseases (CIACD)
University of Michigan School of Public Health
Ann Arbor, MI

Referencias

1. Randolph JF, Zheng H, Sowers MR, et al. Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:746-754.
2. Randolph J, Sowers M, Bondarenko IV, Harlow SD, Luborsky JL, Little RJ. Change in estradiol and folliclestimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and age. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1555-1561.
3. Gorrindo T, Lu Y, Pincus S, et al. Lifelong menstrual histories are typically erratic and trending: a taxonomy. *Menopause* 2007;14:74-88.
4. Huang X, Harlow SD, Elliott MR. Distinguishing six population subgroups by timing and characteristics of the menopausal transition. *Am J Epidemiol* 2012;175:74-83.