

RESPUESTA ENDOMETRIAL A LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL VALORADA POR LA EXPRESION DE PROTEINA LIGADORA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA-1 EN EL ENDOMETRIO S.Suhonen, M. Haukkamaa, T. Holmström, P. Lähteenmaki, E. Rutanen Universidad de Helsinki, Helsinki, Finlandia.

Fertility and Sterility 1996; 65:776-782.

Los autores buscaban valorar la respuesta del endometrio a la terapia parenteral con Progesterona a través de criterios morfológicos e inmunohistoquímicos tiñiendo la proteína ligadora del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGFBP-1).

Se tomaron muestras de endometrio de 35 mujeres postmenopáusicas después de 12 a 22 meses de terapia continua combinada de estrógenos y progestágenos; 8 de ellas fueron tratadas con implante subdérmico liberador de levonorgestrel y 27 con dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel.

Epitelio atrófico con pronunciada reacción desidual en

el estroma se detectó al examen histológico de las muestras obtenidas de las pacientes tratadas con el DIU de progesterona; en 7 de las 8 pacientes tratadas con implante subdérmico de levonorgestrel el endometrio fue proliferativo. IGFBP-1 fue detectada en las 27 muestras de pacientes tratadas con el DIU y sólo en 1 de las tratadas con el implante.

Los autores concluyen que hay una marcada diferencia entre la respuesta endometrial al levonorgestrel administrado por DIU del administrado por implante subdérmico, y que la respuesta de reacción desidual y atrofia epitelial inducida por el DIU de Levonorgestrel que fue asociada con la expresión de IGFBP-1 en las células estromales desidualizadas.

GROSOR DE LA PIEL, USO DE ESTROGENOS, Y MASA OSEA EN MUJERES DE EDAD MAYOR.

Baner D, Grady D, Pressman A, y el Estudio del grupo de Investigación de Fracturas Osteoporóticas Universidad de California, San Francisco. Estados Unidos. **Menopause: 1994; 1: 131-136.**

El colágeno tipo I es el principal componente de piel y hueso. Partiendo de la hipótesis que la terapia de reemplazo hormonal preserva el grosor de la piel, y para determinar la relación entre masa ósea y grosor de la piel se ejecutó este estudio, en la muestra se incluyeron mujeres no negras mayores de 65 años, sin fracturas por osteoporosis, reuniendo 1072 pacientes. Información demográfica e histórica se cuestionó; se midió el grosor de la piel en la articulación metacarpo falángica media con un calibrador mecánico; la densidad ósea se midió por absorciometría de fotón único en el radio distal y medio y en el cráneo. Después de ajustar factores de confusión posibles, se encontró que por cada 10 años de

edad se reducía 8.6% el grosor de la piel, y cada 5 kg/m² de incremento en el índice de masa corporal se asoció con incremento en el índice de masa corporal se asoció con incremento del 3.8% del grosor de la piel. Las fumadoras tuvieron la piel más delgada que las no fumadoras. En las usuarias de estrógenos por cada 10 años se disminuía 1.7% el grosor de la piel. El grosor de la piel se asoció débilmente con la masa ósea del radio medio y el calcáneo. El uso de estrógenos se asoció a piel delgada por su efecto en el tejido graso. Concluyen que aunque el grosor de la piel y la masa ósea están relacionados, la relación es débil por ser como predictor de masa ósea.

DECLINACION EN LA FECUNDIDAD FEMENINA RELACIONADO CON LA EDAD: UN ESTUDIO CUANTITATIVO CONTROLADO DE LA CAPACIDAD DE IMPLANTACION Y SOBREVIDA DE EMBRIONES INDIVIDUALES LUEGO DE FERTILIZACION IN VITRO

Michael G.R. Hull, F.R.C.O.G, Charlotte F. Fleming, M.R..O.G., Abtorny O. Hughes, M. Phil., Alan McDermont, F.R.C. Path. Universidad de Bristol, Reino Unido. **Fertility and Sterility 1996; 65: 783-790.**

OBJETIVO: Determinar estrictamente las tasas de implantación por embrión y nacidos vivos en relación con la edad materna, que podría representar la fertilidad natural al menos en términos relativos.

DISEÑO: Estudio Comparativo de IVF-ET de resultados controlando variables de confusión que incluyen causa y duración de la infertilidad, historia de embarazos previos, tratamiento hormonal, ciclo de tratamiento y número de embriones transferidos y disponibles.

LUGAR: Servicio Universitario de Fertilidad Comprensiva.

PACIENTES: Todas las parejas (n=561) en su primer ciclo de tratamiento de lograr una colección de óvulos, las mujeres con útero normal y ciclos ovulatorios y hombres con esperma normal.

INTERVENCIONES: Método estandarizado de desensibilización hipofisiaria, estimulación ovárica, IVF-ET y como máximo tres embriones transferidos.

PRINCIPALES MEDIDAS DE SEGUIMIENTO: Oocitos, embarazos y nacidos por ciclo, fertilización y tasas de clivaje, implantación de embrión y tasas de nacidos vivos.

RESULTADOS: El número de oocitos y consecuentes embriones declinan con la edad pero la fertilización y clivaje se elevan levemente. Las tasas de implantación de los embriones fueron reducidas cuando no más de 3 embriones estaban disponibles, especialmente en mujeres entre 35 y 39 años (6.2%) o mayores al compararse con 4 o más embriones

(17.1%), pero fue igualmente bajo en todas las mujeres por encima de los 40 años, las tasas de implantación por embrión fue de 18.2%, 16.1%, 15.3% y 6.1%, respectivamente y las de nacidos vivos fue de 15.7%, 12.1%, 12.0% y 3.5%.

CONCLUSIONES: La habilidad de implantación del embrión y su sobre vida declina gradualmente después de los 30 años de edad, pero más de dos terceras después de los 40 años y en más jóvenes con capacidad ovárica reducida.

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL Y LIPIDOS: ¿EL ACETATO DE NORETHISTERONA TRANSDERMICO ES MEJOR QUE EL ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA ORAL?

Francesco Pansini, Paola Albertazzi, Gloria Bonaccorsi, Laura Zanotti, Carlo Campobasso, Giovanni Vigna, Roberto Pisati, Gioacchino Mollica. Departamento de Ginecología y Obstetricia y de Medicina Interna de la Universidad de Ferrara, Italia. Menopause 1994; 1(3): 119-123.

Evaluamos el efecto del acetato de norethisterona transdérmico (NETA) versus el acetato de medroxiprogesterona oral (MPA) sobre el perfil lipídico de 28 mujeres postmenopáusicas tomando terapia de reemplazo hormonal para los síntomas climatéricos. Todas usaron parches convencionales que liberan 0.050mg/día de estradiol. Sin embargo, 14 recibieron el parche de NETA transdérmico (0.25mg/día) por 14 días del ciclo y el otro grupo recibió 14 días de MPA 10mg/día. Las pacientes se asignaron al azar a cualquiera de los grupos en cuanto a cumplimiento y efecto igualmente efectivas en terapias hormonales fueron igualmente efectivas en mejorar los síntomas climatéricos.

A todas se les realizó mediciones de lípidos dos veces, la primera antes de iniciar el tratamiento y luego durante la fase progestacional del décimosegundo y último ciclo. El colesterol total (TC), las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y los

triglicéridos no cambiaron significativamente durante ambos tratamientos. El estradiol transdérmico asociado a MPA oral redujo significativamente las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en un 17.9% ($p < 0.05$) e incrementó significativamente relaciones LDL-C/HDL-C y TC/HDL-C en un 61.7% ($p < 0.05$) y 33.1% ($p < 0.05$) respectivamente. En contraste, la administración de NETA transdérmico no afectó significativamente los niveles de HDL-C (-1.9%) y, consecuentemente alteradas, con un 3.3% y 6.0% de incremento para TC/HDL-C y LDL-C/HDL-C respectivamente. Hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en el cambio neto del LDL-C entre MPA y NETA (+8.5 y -8.0 mg/dl, respectivamente). Por lo tanto concluimos que la asociación de NETA transdérmico y estradiol transdérmico ejerce un impacto benigno relativo sobre el perfil de las lipoproteínas en comparación a la asociación con MPA oral.

TERAPIA DE REEMPLAZO ESTROGENICO A BAJAS DOSIS PARA LAS MUJERES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Takeyoshi Ohkura, Kunihiro Isse, Kenji Akazawa, Makoto Hamamoto, Yoshimasa Yaoi, Nobuyoshi Hagino. Departamneto de Obstetricia y Ginecología del Hospital de Koshigaya, escuela de Medicina de la Universidad de Saitama, departamentos de Siquiatría, Ginecología y Obstetricia y de Neurología del Hospital Geriátrico Metropolitano de Tokyo, departamento de Biología estructural y Celular de la Universidad de Texas, USA. Menopause 1994; 1: 125-130.

Este estudio fue diseñado para investigar los efectos de la terapia de reemplazo hormonal estrogénica a bajas dosis sobre las funciones cognitivas en mujeres con enfermedad de Alzheimer leve a moderada. Diez pacientes recibieron 0.625 mg/día de estrógenos conjugados durante 21 días, descansando 7 días. Este ciclo se repitió por 5 meses en los 10 pacientes (grupo de tto). Otras 10 pacientes se tomaron como grupo control. Mediciones Sicométricas con el test Minimental y la Escala Hasegawa de Demencia se realizaron mensualmente. Los promedios totales del minimental, al quinto mes fueron significativamente más altos en el grupo tratado que en grupo control ($p < 0.05$), en tanto el puntaje promedio en la escala de Demencia no fue significativamente más alto. La diferencia significativa en los puntajes prome-

dios de cada pregunta del minimental, en el quinto mes se observó en aquellos concernientes a orientación en tiempo y repetir tres objetos. La diferencia en los promedios de las preguntas del test de Demencia fue mayor en aquellas que hablan de eventos recientes y repetir cinco objetos. Estos resultados sugieren que las terapias de reemplazo hormonal estrogénico con 0.625 mg/día podría mejorar las funciones cognitivas o enlentecer la tasa de declinación cognitiva en pacientes con Enfermedad de Alzheimer leve a moderada. El mecanismo responsable de tal mejoría sería: Aumento en la actividad de la colina acetil-transferasa aumentando la cantidad de acetil colina cerebral, los estrógenos como factor neurotrófico y un papel en la reparación neuronal a la injuria. Además mejoría en el flujo sanguíneo cerebral regional y la actividad electroencefalográfica.

PREVALENCIA DE DISTRESS PSICOLOGICO EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS ATENDIDAS EN CLINICA DE MENOPAUSIA Y EL EFECTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN SU ESTADO MENTAL. B. Maoz, A. Shiber, S. Lazer y G. Kopernik. Departamento de Ginecología y Psiquiatría, Soroka Medical Centre, Ben Gurion University of the Negev, Beer Shevs, Israel. *Menopause*: 1994; 1: 37-41.

Cuarenta y ocho mujeres con menopausia natural o quirúrgica, atendidas en la clínica de ginecología y menopausia, fueron examinadas por un psiquiatra con el cuestionario de salud general-28 y la escala de Hamilton para ansiedad y depresión antes de iniciar su tratamiento, para medir su grado de distress psicológico. Este grado fue especialmente alto en las mujeres con menopausia quirúrgica. Luego de seis meses, en los que 36 de las pacientes recibieron terapia de reemplazo hormonal, se repitió la valoración por el psiquiatra y se

encontraron valores de distress mucho menores, por lo que no se requirió manejo psiquiátrico en ningún caso. La mejoría en el estado psicológico puede ser parcialmente atribuida a la atención especial prestada en una clínica especializada en menopausia, pero es probable que sea resultado de la terapia de reemplazo hormonal.

Palabras Clave: Efectos de la terapia de reemplazo hormonal-Distress psicológico-Postmenopausia.

BIOSINTESIS-REGULACION, ACCION, EFECTOS A DISTANCIA DE LOS ESTROGENOS Y VALOR DE SU MONITORIZACION EN LOS CICLOS DE ESTIMULACION OVARICA. Zeev Shoham MD, Morey Schachter MD. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Kaplan Hospital, Hebrew University, Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel. *Fertility and Sterility* 1996; 65: 687 - 701.

RESUMEN OBJETIVO: El artículo revisa el conocimiento actual concerniente de la biosíntesis de los estrógenos, su regulación y acción, especialmente en lo concerniente a los efectos tanto locales como remotos de esta hormona, y examinar la efectividad y valor pronóstico de la monitoría de las concentraciones de la hormona y la respuesta endometrial en los ciclos ováricos estimulados.

Se identificaron los estudios relacionados específicamente con la biosíntesis de los estrógenos, vías enzimáticas, fisiología del receptor estrogénico, y los aspectos clínicos de la monitorización de los niveles de estrógenos a través de la búsqueda en la literatura y el Medline.

RESULTADOS: La unidad básica de la actividad ovárica es la foliculogénesis, que tiene un doble propósito: la maduración del oocito y la producción de esteroides. Las células esteroidogénicas de la granulosa y de la teca cooperan bajo el control de las gonadotropinas para producir estrógenos estimulando la producción de RNA mensajeros de las enzimas involucrados en la esteroidogénesis. La síntesis de esteroides se amplifica posteriormente por la acción de factores de crecimiento local y la multiplicación de las células foliculares. La síntesis de estrógenos es dirigida por la FSH, y solo pequeñas cantidades de LH son suficientes para la amplificación del potencial estrogénico de los folículos. Sin embargo, el

crecimiento preovulatorio de los folículos puede suceder sin LH, regulada solo por la FSH, aún en la presencia de niveles periféricos bajos de estrógenos. La maduración del oocito y la fertilización pueden realizarse independientemente del ambiente estrogénico, por lo que se puede asumir que los estrógenos tienen una función mínima autocrina y paracrina. El efecto más notable de la producción folicular de estrógeno es la de promover un endometrio receptivo adecuado para la implantación del embrión. Los ciclos de tratamiento clínico pueden monitorizarse efectivamente midiendo la respuesta del órgano blanco del estrógeno más que midiendo las concentraciones absolutas séricas de los estrógenos o seguimientos foliculares ecográficos.

CONCLUSION: La producción folicular estrogénica es regulada por una compleja red de señales sinérgicas que producen una esteroidogénesis óptima. De manera más importante, el efecto de los estrógenos es verdaderamente endocrino, preparando el endometrio para la implantación. De esta forma, el objetivo para las estrategias de monitoría y tratamiento efectivos deben enfocarse en valorar directamente la actividad biológica del estrógeno en la medida que optimiza la receptividad endometrial anticipando la implantación subsecuente.

TERAPIA HORMONAL Y EJERCICIO. Dr. Notelovitz

La menopausia actualmente es entendida como el último período menstrual, encontrándose en sociedades occidentales alrededor de los 51 años. El climaterio empíricamente se ha dividido en tres décadas por necesidades clínicas: el climaterio temprano de los 35 a los 45 años; perimenopausia de los 46 a los 55 años y el climaterio tardío de los 56 a los 65 años. La alteración de la función ovárica durante el climaterio temprano presenta trastornos del ciclo y hemorragia uterina disfuncional, durante la perimenopausia aparecen oleadas de calor, cambios de temperatura, del comportamiento y de

sueño. La privación crónica estrogénica lleva a la vaginitis atrófica, síndrome uretral e incontinencia urinaria. Sin embargo, hay dos complicaciones potencialmente asintomáticas con serios efectos adversos tanto en la morbilidad como en la mortalidad durante la postmenopausia como son la osteoporosis y la enfermedad aterogénica. El ejercicio juega un papel muy importante en la calidad de vida durante este período.

La mujer pierde aproximadamente 0.12% de hueso cortical y 0.19% de hueso trabecular, por año, después de los 30

años. Después de los 50 años hay una disminución aproximada del 25% de hueso cortical y 31.7% de hueso trabecular¹. Se sabe que el pico de masa ósea está alrededor de los 30 a 35 años y que para evitar la pérdida de hueso en el climaterio temprano se debe asociar a un aumento de la ingesta de calcio y un programa osteogénico de ejercicio. Tales prácticas deben ser usadas para evitar la pérdida de hueso durante el climaterio. Para las mujeres que tienen osteoporosis, un régimen de caminata puede ser satisfactorio y deben evitarse las flexiones sobre la espalda.

¿Cómo adquirir más hueso? Se sabe que las fuerzas mecánicas juegan un papel importante en la formación y función del hueso y que la inmovilización lleva a una severa pérdida, mientras que la carga repetida produce una hipertrofia. La frecuencia y el grado de actividad son importantes: el ejercicio prolongado produce fatiga y fracturas microscópicas pero en intervalos regulares es benéfico.

La actividad excesiva produce fracturas por estrés, como aparece en las corredoras de larga distancia. El reposo en cama produce una pérdida de mineral óseo del 4% por mes y puede ser mayor en los casos de inmovilización. Tres horas diarias de reposo con efectivas para reponer la pérdida mineral, mientras que cuatro horas caminando previenen la pérdida ósea. La osteogénesis de los huesos largos requieren de un estrés mecánico, por ejemplo: cuando se colocan electrodos en la capa opuesta del hueso hay un potencial eléctrico negativo, de la cara cóncava a la convexa la resultante es que el estímulo piezoeléctrico estimula nuevo crecimiento óseo.

Algunas investigaciones sobre el efecto del ejercicio y sobre la densidad mineral ósea han podido demostrar que el estímulo mecánico, la actividad muscular y la gravedad, son capaces de iniciar en las células óseas el programa genético para su crecimiento y diferenciación, estimulando el remodelado óseo tanto a nivel trabecular como cortical. Por otra parte se sabe que el ejercicio incrementa la matriz de colágeno en el fémur de ratas adultas². Si este programa se encuentra asociado a la ingesta de calcio y a la terapia hormonal de sustitución los resultados son excelentes. Cavanaugh³ ha demostrado que un programa regular de caminata durante un año previene la pérdida de densidad ósea vertebral en mujeres premenopáusicas, pero no previene la producida por deficiencia estrogénica.

Una vez establecida la osteoporosis, el ejercicio puede agravar las microfracturas estableciéndose que los ejercicios

que incluye programas de extensión de la espalda pueden producir 16% fracturas, flexión 89%, extensión más flexión 53%, frente a 67% del grupo que no hace ejercicio⁴. Se recomienda el baile de salón, danzas folclóricas, ejercicio de salón en grupo, bicicleta estática, natación, contraindicándose el baile con exceso de movimiento como los modernos o el jazz.

Es conocido que la paciente ooforectomizada joven por debajo de los 35 años, tiene 7 veces más riesgo de sufrir infarto del miocardio frente a mujeres premenopáusicas, y que después de la menopausia aumenta el riesgo tanto de morbilidad como de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. El ejercicio ha podido demostrar su efecto benéfico sobre la enfermedad coronaria, arterioesclerosis, hipertensión, hiperinsulinemia, diabetes, grasa abdominal⁴.

Durante el período postmenopáusico se ha encontrado un incremento de los niveles tanto de colesterol como de LDL, ambos asociados a enfermedad arterioesclerótica. Un programa regular de ejercicio a largo plazo promueve cambios benéficos en los niveles de los lipoproteínas, especialmente de las HDL², debido a un aumento de la lipoprotein lipasa, enzima responsable del catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. El efecto cardioprotector se obtiene con un programa a 3 meses de ejercicio regular, son beneficiosos para evitar la enfermedad coronaria. El ejercicio, además, produce una sensación de bienestar y puede evitar la depresión y la ansiedad de este período de la vida de la mujer.

BIBLIOGRAFIA

1. Notelovitz M, Shangold MM. Menopause in Women and Exercise Physiology and Sports Medicine. Second Edition.
2. Chvapil M, Bartos D, Bartos F. Effect of long-term physical stress on collagen growth in the lung, heart and femur of young and adult rats. Gerontología 1973; 19: 263.
3. Cavanaugh DJ, Cann CE. Brisk walking does not stop bone loss in postmenopausal women. Bone, 1988; 9: 201.
4. Mason JE, Rimm EB, Stampfer MJ et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. Lancet 1991; 338: 774.

Los niveles de lípidos y lipoproteínas son unos buenos predictores en el desarrollo de la arterioesclerosis cardiovascular en mujeres postmenopáusicas. Diferentes factores contribuyen en los que se incluyen la edad, dieta, obesidad, genéticos y cambios hormonales. Estudios tanto longitudinales como cross-sectional han demostrado que los niveles de colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos se aumentan después de la menopausia. Hay dificultad para determinar el papel que desempeñan las hormonas exógenas sobre las lipoproteínas y sus efectos para reversar los cambios producidos a nivel cardiovascular.

Una notable reducción de la enfermedad coronaria está asociada a la terapia de las HDL. Sin embargo, en estudios experimentales el efecto benéfico deriva de la acción sobre la pared arterial y la placa arterioesclerótica, la cual no está relacionada con los cambios de las lipoproteínas a nivel plasmático¹. Es posible que otros efectos metabólicos de la terapia hormonal de sustitución, tal como reducción en la Lp(a) o modificaciones en las subfracciones HDL o LDL, pueden contribuir al efecto benéfico sobre la enfermedad coronaria. Hasta el momento es incierto como la terapia con progestinas pueden disminuir los efectos benéficos de los estrógenos.

Los triglicéridos endógenos son secretados con el colesterol y los fosfolípidos en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales contienen moléculas de alto peso molecular como la Apo B y Apo C. Los triglicéridos en forma de VLDL son hidrolizados en tejidos periféricos por acción de la lipoprotein lipasa, la cual libera los lípidos VLDL, ApoE y ApoC, conformando lipoproteínas de alta densidad (HDL). El metabolismo de las grasas exógenas operan en forma similar, las cuales son transportadas de la luz intestinal al plasma como quilomicrones (estructura similar a la VLDL) un poco más largas y cuyas moléculas son de bajo peso molecular denominadas ApoB-48. La oxidación de los lípidos en la pared arterial parece ser un factor importante en la proliferación celular que lleva a una alteración plaquetaria y la placa arterioesclerótica². Recientemente otra lipoproteína Lp(a) se ha reconocido como un marcador de riesgo coronario en estudios epidemiológicos.

Las HDL contienen proteínas como la Apo AI derivadas del intestino y del hígado, y ciertas subpoblaciones de ApoAII, ApoC y ApoB.

La enzima lecitin-colesterol-aciltransferasa (LCAT) activada por la ApoAI, convierte las partículas de colesterol no esterificado y subpartículas de HI2 y HL3. La acción principal de estas lipoproteínas son: a) por vía enzimática el intercambio de los depósitos de lipoproteínas hacia triglicéridos, b) promover el transporte inverso del colesterol c) eficacia en la depuración de los triglicéridos d) disminución de las peroxidasas lipídicas e) aumento de las Apol.

La terapia estrogénica ha demostrado un aumento en el promedio de producción de triglicéridos y VLDL ApoB100, en primates se ha encontrado un aumento de ApoI y Apo II. Altas dosis de etinil estradiol en mujeres postmenopáusicas ha demostrado un incremento en las HDL ApoAI3, por otra parte el tratamiento con estrógenos resulta en un aumento en la actividad de la lipasa hepática disminuyendo la depuración fraccional de las HDL.

Clínicamente se ha podido demostrar un aumento de triglicéridos, VLDL dosis dependiente, HDL y específicamente de HDL2, disminución de las LDL, su efecto sobre las lipoproteínas es mayor por vía oral que por vía sistémica.

En relación con los progestágenos naturales no se han encontrado cambios significativos en las lipoproteínas plasmáticas. Las progestinas sintéticas de origen androgénico aumentan la actividad de la lipasa hepática reduciendo los niveles de las HDL2, disminuyendo los triglicéridos y por un mecanismo poco entendido modifica la resistencia a la insulina incrementando la VLDL, reduciendo las HDL colesterol⁴. Clínicamente al agregar una progestagena muestra incremento variable de los triglicéridos y de las VLDL, dependiendo de su actividad androgénica, los derivados C21 hidroxiprogesterona son menos activos que los derivados de los 19 Nortestosterona como la noretindrona y levonorgestrel. Las modificaciones sobre la LDL son mínimas y recientemente se ha descrito que al agregar al acetato de medroxiprogesterona a la terapia estrogénica en forma continua, ha habido un aumento de las HDL5. En general se ha podido demostrar modificaciones significativas en los lípidos al agregar un progestágeno.

BIBLIOGRAFIA

1. Wagner JD, Clarkson TB et al. Estrogen and progesterone replacement therapy reduces low density lipoprotein accumulation in the coronary arteries of surgically postmenopausal cynomolgus monkey. *J Clin Invest* 1991; 88: 1995-2002.
2. Witztum JL. The role of oxidized LDL in atherosclerosis. *Adv Exp Med Biol* 1991; 285: 353-365.
3. Schaefer EJ, Foster DM et al. The effects of estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57:262-267.
4. Laws A, Reaven GM. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. *J Intern Med* 1992; 231: 25-30.
5. Weinstein L, Bewtra C, Gallagher JC. Evaluation of a continuous combined low-dose regimen of estrogen progestin for treatment of the menopausal patient. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1534-1542.

* Colaboradores:

William Onatra H., MD. Universidad Nacional de Colombia, Instituto Materno Infantil, Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá; Jorge Rubio, MD. Residente III Gineco-Obstetricia; Diana Stella Duarte, MD. Residente IV Endocrinología.