

MENOPAUSIA AL DÍA

Uso de Terapia de Reemplazo Estrogénico (TRE) y mortalidad por cáncer de ovario. Estudio prospectivo en mujeres norteamericanas

Estrogen replacement therapy and ovarian cancer mortality in a large prospective study of US women. JAMA 2000 March 21; 285: 1460-1465

Rodríguez C, Patel AV, Calle EE, Jacob EJ, Thun MJ

En mujeres postmenopáusicas el uso de Terapia de Reemplazo Estrogénico (TRE) a largo plazo, fue asociado con un aumento del riesgo de mortalidad por cáncer de ovario, de acuerdo con este estudio prospectivo de cohorte de 211,585 mujeres americanas postmenopáusicas, seguidas desde 1982 a 1996. Las participantes en el estudio no tenían historia de cáncer, histerectomía o cirugía ovárica al momento de la inclusión en el estudio; no se hizo distinción entre el tipo o esquema de TRE o si un progestágeno se agregó a la TRE. Durante el período del estudio, las mujeres que usaron TRE, desde el principio, tenían una tasa más alta de muerte por cáncer de ovario que quienes nunca la usaron. El riesgo fue ligeramente elevado, pero no significativo entre las antiguas usuarias de estrógenos. La duración de la TRE fue asociada significativamente con el incremento del riesgo, tanto en las usuarias nuevas como en las antiguas. Quienes iniciaron el estudio con 10 o más años de uso de TRE, tenían un riesgo relativo (RR) de 2.20 (95% IC, 1.53-3.17) y las antiguas anteriores usuarias con al menos 10 años de uso tenía un RR de 1.59 (95% IC 1.13-2.25). En términos de mortalidad por cáncer de ovario, la tasa ajustada por edad, fue 64.4 por 100.000 mujeres para las usuarias principiantes con 10 o más años de duración; 38.3 para las anteriores usuarias con 10 o más años de duración y 26.4 para quienes nunca usaron estrógenos.

Comentario: Este es un estudio de cohorte prospectivo (observacional) similar al estudio de las Enfermeras de Boston.

En este estudio los datos no fueron obtenidos de acuerdo al tipo, dosis y combinaciones de estrógenos-progestágenos usados por las participantes. Como resultado se debe asumir que eso influiría en el análisis de los datos y su impacto sobre el riesgo relativo.

Los hábitos de prescripción han cambiado en el lapso durante el cual se hizo el estudio. (1982-1996). Al principio de los 80 las mujeres usaban estrógenos solos, tomándolos diariamente.

Cuando la terapia secuencial estrógenos progesterona fue introducida en 1980, con lo cual esencialmente se eliminaba el exceso de riesgo de cáncer endometrial, la mayoría de las mujeres tomaban progestágeno 7-10 días por mes, junto con estrógenos diariamente. Los actuales hábitos de prescripción incluyen regímenes combinados continuos de estrógenos-progesterona tomados diariamente, en dosis bajas de

ambas hormonas y cuando se prescriben secuencialmente, la progesterona se administra por lo menos, 12 días cada mes.

El informe de los autores es sobre el riesgo relativo y no sobre el riesgo absoluto. Cuando la prevalencia de un problema médico es baja, aún si hay un aumento significativo del riesgo relativo, este puede no tener impacto sobre el riesgo absoluto. Por ejemplo si miramos el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y el uso de terapia hormonal, el estudio de las Enfermeras (NHS) encontró que las usuarias de hormonas tenían un RR de alrededor de 0.5 o sea, la mitad del riesgo. Dado que la ECV es la causa más frecuente de muerte en mujeres por encima de 60 años, esto quiere decir que, en términos absolutos la terapia hormonal podría tener un impacto protector significativo contra ECV. Mientras que Rodríguez y col. en su publicación muestran un efecto adverso de la terapia hormonal sobre el cáncer de ovario (RR de alrededor de 2.0), el doblar el riesgo relativo, podría no resultar en un aumento absoluto en el número de casos, puesto que la prevalencia de cáncer de ovario es baja en la mujer postmenopáusica. Sin embargo hay datos en la literatura médica mostrando que el uso, a largo plazo, de anticonceptivos orales (que incluye estrógenos-progesterona) actualmente bajan más la incidencia de cáncer de ovario.

Así, creo que la conclusión inicial de este estudio podría ser que no hay cambio en la discusión general entre los proveedores de salud y las mujeres en cuanto a la relación riesgo-beneficio de la terapia hormonal. Se debe agregar a la discusión como un factor potencial de riesgo, el cual debe ser sopesado en la relación riesgo benéfico de cada paciente. Por ejemplo una mujer con alto riesgo de osteoporosis y/o ECV, pero bajo riesgo de cáncer de ovario, sería aún una excelente candidata para TRH, mientras otra sin osteoporosis y/o ECV y con historia familiar de cáncer de ovario, no lo sería. Los resultados de estudios prospectivos en marcha, como el de las enfermeras (NHS) y la iniciativa en salud (WHI) van a agregar información a este debate.

La Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) ha invitado a varios expertos en el tema para que nos aporten sus comentarios.

Wulf H Utian MD, PhD
Executive Director
The North American Menopause Society

Comentario. En la población estudiada, el uso de TRE por 10 años o más fue asociado con un incremento significativo del riesgo de cáncer de ovario en usuarias permanentes y en usuarias nuevas, mientras el uso de hormonas por menos de 10 años no aumentaba el riesgo de forma significativa. Las dos preguntas obvias para mí son: “¿cómo esos dos datos pueden ser ciertos?” y “cambiaría la forma corriente de prescribir TRH?”.

Para contestar la primera pregunta, este estudio falla por su tamaño. Los investigadores usaron un número grande para intentar resolver la falla potencial por no tener una cohorte verdadera de mujeres que no toman terapia hormonal, verdaderamente apareada. Aún es muy difícil saber si todas las exclusiones afectaron por igual, a todos los grupos del estudio.

También, toma muchos años completar un estudio de este tipo. Aunque el esfuerzo es loable, la duración del estudio es una de sus mayores debilidades. La TRH usada en el estudio puede no ser relevante en la práctica actual. Desafortunadamente, es difícil mantener vigentes las preguntas en una investigación, cuando ésta dura muchos años. Además debido al diseño del estudio, no se conoce el tipo de terapia de reemplazo hormonal recibido por las pacientes, ni la dosis usada, o si la paciente recibió progesterona.

Los autores establecen que la conclusión tiene sentido debido a la posibilidad biológica. Lo que francamente me molesta, es, cómo la evolución permite que una hormona cause cáncer en el mismo órgano que la produce. Además el tipo de cáncer de ovario más común es frecuentemente receptor estrogénico negativo. En el útero donde tenemos excelentes datos de la relación causa efecto con estrógenos sin oposición y cáncer, los cánceres producidos son receptor positivos para estrógenos. Desafortunadamente, en este estudio no tenemos informe de patología de las 944 mujeres que desarrollan cáncer de ovario.

El cáncer de ovario, aunque común en mi práctica como ginecólogo oncólogo, es aún una enfermedad poco común. Doblar su incidencia aún parece un evento raro para cualquier persona individual. Estoy seguro de que la publicación de este estudio agregará otro elemento a la discusión sobre riesgos y beneficios de la TRE. Mi respuesta a la segunda pregunta es que, hasta ahora, este estudio no cambiara mi enfoque de individualizar siempre la terapia.

Jerome L. Belinson MD
Head, Section of Gynecologic Oncology
Cleveland Clinic Foundation
Cleveland OH

MENOPAUSIA AL DÍA

La hormona paratiroidea es efectiva en la reducción de fracturas e incrementa la densidad ósea en mujeres menopáusicas con osteoporosis*

Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Eng J Med 2001 (May 10); 344: 1434-1441

Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et. al.

El tratamiento de la osteoporosis con inyecciones diarias de hormona paratiroidea (PTH) disminuye el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales y aumenta la densidad mineral ósea (DMO) en las vértebras, el fémur y el cuerpo total, de acuerdo con este estudio aleatorizado y controlado con placebo. Un total de 1.637 mujeres postmenopáusicas con fracturas vertebrales previas recibieron inyecciones subcutáneas de PTH (20 ó 40 mcg/día) o placebo. Todas las pacientes tomaron suplementos de calcio y vitamina D. Se usaron Rx vertebrales y DEXA para medir la DMO. (Promedio de

observación, 21 meses). Comparado con el placebo, las usuarias de PTH tuvieron riesgo relativo (RR) de 0.35 y 0.31 para dosis de 20 y 40 mcg respectivamente y el RR de fracturas por fragilidad, no vertebrales, fue de 0.47 y 0.46. También comparada con placebo, la PTH aumenta la DMO de 9% a 13% en la columna, de 3% a 6% en el cuello femoral y de 2% a 4% en el cuerpo total.

El grupo de PTH sólo tuvo efectos secundarios menores.

MENOPAUSIA AL DÍA

Hormona paratiroidea (PTH) sumada a terapia hormonal ya establecida: efectos sobre fracturas vertebrales y preservación de masa ósea, después de la suspensión de la PTH

Parathyroid hormone added to established hormone therapy: effects on vertebral fractures and maintenance of bone mass after parathyroid hormone withdrawal. J Bone Miner Res 2001 (May); 16: 925-931.

La adición de hormona paratiroidea (PTH) a la terapia de reemplazo hormonal (TRH), es un medio efectivo para incrementar la masa ósea de todo el esqueleto y reducir las fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis menopáusica, de acuerdo con este estudio aleatorizado y controlado con placebo. Un total de 52 mujeres, quienes han recibido TRH durante por lo menos dos años, fueron asignadas a recibir inyecciones subcutáneas de PTH (25 mcg/día) o placebo, durante tres años. Todas las mujeres recibieron suplementos de calcio y vitamina D. Durante el estudio, las mujeres en el grupo de PTH más TRH tuvieron un aumento significativo de la masa ósea, de 13.4% sobre la línea de base en la columna, 4.4% en la cadera total y 3.7% en el cuerpo total; el grupo de TRH sola, no tuvo aumentos significativos.

Comparadas con las no usuarias de PTH, la PTH reduce el número de mujeres con fracturas vertebrales de 37.5% a 8.3% (usando el criterio de disminución de estatura del 15%) y de 25% a 0% (usando como criterio la reducción del 20% en la estatura); ambas diferencias, fueron estadísticamente significativas. El aumento de la DMO durante el tratamiento con PTH se mantuvo durante un año de seguimiento después de discontinuar la hormona.

Comentario. Aunque el tratamiento de la osteoporosis con PTH ha sido estudiado por más de 15 años, los dos estudios anteriores proporcionan una prueba sólida de que este agente puede estimular la formación de hueso nuevo y reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de otros huesos. En contraste con los tratamientos antiresortivos existentes, la PTH es un agente anabólico el cual estimula la formación de hueso sano, especialmente en la columna vertebral. Aún es necesario solucionar dos inconvenientes de este tratamiento. El primero, es que requiere de inyecciones subcutáneas diarias de 1.0 ml. El segundo es el costo el cual, se dice, será 10-20 veces más alto que el de los tratamientos actuales. Se espera que la FDA apruebe este medicamento para fines del año 2001.

Bruce Ettinger MD
Department of Research
Kaiser Permanent Medical Care Program
Oakland, CA

MENOPAUSIA AL DÍA

El ejercicio leve o moderado puede reducir el riesgo de enfermedad coronaria (CHD)

Physical activity and coronary heart disease in women: is “no pain, no gain” passe? JAMA 2001 (March 21); 285: 1447-1545

Lee I-M, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, Buring JE

Caminar a la semana, por lo menos una hora, en las mujeres puede reducir de una manera significativa el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias (CHD). Los datos se obtuvieron de acuerdo con los resultados de este estudio de cohorte en mujeres sanas, profesionales de 45 años en adelante. Los investigadores estudiaron la relación entre la intensidad del ejercicio físico y el riesgo de enfermedad coronaria (CHD). Se analizó el gasto de energía en las actividades físicas, incluyendo una variedad de actividades aeróbicas. Los datos obtenidos indicaron que el grado de reducción del riesgo era mayor en las mujeres que realizaron ejercicios muy vigorosos. Sin embargo el ejercicio físico de ligero a moderado se asoció con una menor tasa de enfermedad coronaria (CHD), cuando se comparó con el grupo de mujeres sedentarias.

En un análisis separado sobre la velocidad del ejercicio y el tiempo del ejercicio, se encontró que el tiempo empleado en caminar versus la intensidad del ejercicio (caminar) independientemente, condujeron a predecir un riesgo menor en relación con el tiempo empleado.

La reducción del riesgo persistió aún en las mujeres con alto riesgo de enfermedad coronaria (CHD) incluyendo a las mujeres con sobrepeso, niveles de colesterol alto, o fumadoras.

Comentario: Es un hecho conocido que el ejercicio físico conduce a un mejor estado de salud. En este estudio, como en otros anteriores, las mujeres más activas físicamente también tenían un índice de masa corporal más bajo, menos propensión a fumar y tenían menos probabilidades de ingerir bebidas alcohólicas, una dieta más sana y usar (TRH). Todos estos factores se asocian con un riesgo cardiovascular bajo. Lo interesante de este estudio es el que solamente caminar una hora por semana, es algo más fácil de cumplir aún en las personas más renuentes a hacer ejercicio y puede producir resultados más benéficos.

Cynthia A. Stuenkel, MD.
Division of Endocrinology and Metabolism
University of California, San Diego
San Diego, CA

MENOPAUSIA AL DÍA

La Terapia de Reemplazo Hormonal no tiene efecto sobre la pérdida de estatura y fracturas de acuerdo con el estudio HERS

Effects of hormone replacement therapy on clinical fractures and height loss: The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Am J Med 2001 (April 15); 110: 442-450.

Cauley J.A, Black DM, Barrett-Connor E, et. al.

En este análisis de los resultados del estudio HERS, los autores evaluaron la influencia de la terapia de reemplazo hormonal, en la incidencia de fracturas y en la tasa de pérdida de estatura en mujeres postmenopáusicas. HERS fue un estudio al azar, doble ciego sobre la prevención secundaria de la enfermedad coronaria en 2.763 mujeres postmenopáusicas (edad promedio de 66.7 años) con útero intacto. Las participantes del estudio no fueron seleccionadas por osteoporosis, y menos de 15% tenían osteoporosis. Las mujeres fueron asignadas al azar para recibir estrógenos-progestinas o placebo. El seguimiento duró por 4½ años. Las fracturas se diagnosticaron por medio de radiografías. La estatura fue medida de pie al inicio del estudio y luego anualmente.

No se observó diferencia en el promedio de pérdida de la estatura o en el número de fracturas entre los 2 grupos observados.

Comentario: La población para este estudio fue escogida con base a enfermedad cardiovascular pre-existente y los puntos principales fueron eventos cardiovasculares, mientras que la osteoporosis y la incidencia de fracturas fueron puntos secundarios. Hay evidencia previa de que las pacientes que responden mejor a la terapia anti-resortiva son aquellas con disminución comprobada de la masa ósea. Es probable que el estudio no tenga el suficiente poder estadístico para poder sacar conclusiones clínicas valederas.

Wulf H Utian, MD, PhD

Executive Director

The North American Menopause Society Cleveland, OH.

Comentario: La mayoría de las mujeres en el estudio tenían una pérdida moderada de la masa ósea. El valor T para la cadera fue -1.4. Esto corresponde a un promedio de por vida de una pérdida de hueso del 15%. Muy pocas pacientes (15%) tenían osteoporosis, la cual se define generalmente como valor T de menos de -2.5. Por lo tanto, la principal causa de las fracturas estuvo relacionada con caídas.

Prevenir las caídas es tan importante como prevenir la osteoporosis en pacientes de edad avanzada.

J.C. Gallagher, MD

Director, Bone Metabolism Unit

Creighton University

Omaha, NE

MENOPAUSIA AL DÍA

Terapia de Reemplazo Hormonal con o sin progestágenos no aumenta la recurrencia del cáncer endometrial

Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: a matched control study. Obstet Gynecol 2001 (April); 97: 555-560

Suriano KA, McHale M, McLaren CE, Li K-T, Re A, Disaia PJ

Las mujeres con historia de cáncer endometrial que reciben terapia de reemplazo hormonal (TRE) no parecen tener un aumento en la tasa de recurrencia del cáncer o en la mortalidad.

En este estudio los investigadores compararon mujeres que recibían TRE (49% también recibieron un progestágeno) después de su tratamiento para el cáncer, con mujeres similares que no recibieron la TRE (75 en cada grupo) los eventos del resultado fueron: tasa de recurrencia, intervalo libre de enfermedad, y supervivencia sin enfermedad. Las participantes fueron seguidas por 83 meses, en promedio.

Dos recurrencias (1%) ocurrieron en el grupo que usó TRE comparado con 11 recurrencias (14%) en el grupo control, demostrando una significancia estadística a favor de un intervalo libre de enfermedad en el grupo que recibió TRE. No se pueden sacar conclusiones relacionadas con el análisis de sobrevida debido al número pequeño de eventos, de acuerdo con los autores del trabajo.

Comentario. Este el mejor y más reciente trabajo que demuestra que la TRE en pacientes con cáncer endometrial,

no aumenta las recurrencias. Este estudio es superior a los estudios anteriores porque el estudio considera un número pareado de controles, que no recibieron TRE, el tiempo del estudio, y por el hecho de haber iniciado el tratamiento con reemplazo estrogénico dentro de un año de haber iniciado el tratamiento del cáncer endometrial, cuando en este lapso ocurren más frecuentemente las recurrencias.

El hallazgo de que las usuarias del tratamiento hormonal tuvieran un intervalo libre de enfermedad más largo, da confianza además de ser interesante. Debido a los beneficios en la salud en usuarias de la TRE, este tratamiento debe ser aconsejado en mujeres tratadas con éxito para su cáncer endometrial.

R. Don Gambrell, Jr. MD, FACOG
Clinical Profesor
of Endocrinology and Ob/Gyn
Medical College of Georgia
Augusta, Georgia

MENOPAUSIA AL DÍA

Estudio MORE: El raloxifeno no altera la función cognoscitiva en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis

Cognitive function in postmenopausal women treated with raloxifene. N Engl J Med 2001 (April 19); 344: 1207-1213

Yaffe K, Krueger K, Sarkar S, et. al.

La terapia con el modulador selectivo del receptor de estrógeno, Raloxifeno, no afecta el total de los resultados de las funciones cognoscitivas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, de acuerdo con los análisis de los datos secundarios del estudio “Resultados múltiples de la evaluación del Raloxifeno” (MORE), en el cual las fracturas vertebrales fueron el objetivo principal. En el estudio MORE mujeres postmenopáusicas con osteoporosis fueron asignadas aleatoriamente para recibir raloxifeno (60 mg o 120 mg) o placebo, diariamente por 3 años. Como punto secundario del estudio, las funciones cognoscitivas fueron evaluadas en 7.478 mujeres. Al finalizar el estudio, no se encontraron diferencias entre los dos grupos, en el área cognoscitiva ya sea para mejoría o empeoramiento. Sin embargo, los investigadores notaron una tendencia a un menor deterioro en las usuarias del raloxifeno, en las pruebas de memoria verbal (riesgo relativo, 0.77) y en la atención (riesgo relativo, 0.87).

Comentario: El hallazgo nulo de éste estudio da evidencia que el raloxifeno no causa el empeoramiento de las funciones cognoscitivas, como lo han sugerido algunos críticos. La tendencia positiva relacionada con la memoria verbal y la atención merece continuar su observación. Es de interés adicional en este estudio anotar que el empeoramiento de las oleadas de calor existentes o nuevas no tuvieron un impacto negativo en las funciones cognoscitivas.

Margery L.S. Gass, MD
Director Centro de Menopausia y Osteoporosis
Universidad de Cincinnati,
Cincinnati, OH.

MENOPAUSIA AL DÍA

Aumento continuado de riesgo de embolismo con ERT/HRT en el estudio WHI, de acuerdo a últimos datos no publicados.

(Datos aún no publicados suministrados por la NAMS)

Las mujeres que toman TRH (ya sea estrógenos solos o en combinación con una progestina) continúan presentando una mayor incidencia de infarto del miocardio, ACV y embolismo con relación al grupo placebo, de acuerdo a datos no publicados de tres años del estudio WHI. Sin embargo el aumento no fue lo suficiente grande para suspender la investigación. La información es parte de una serie de adelanto de datos, obtenidos de las 27 000 participantes en el estudio.

Hace un año los investigadores de las participantes del estudio del WHI informaron que durante los primeros dos años hubo un pequeño aumento del número de eventos relacionados con embolismo vascular en mujeres bajo terapia TRH/TRE. Los datos liberados recientemente, muestran que durante el tercer año, las mujeres que toman TRH/TRE continúan presentando más incidentes de infarto del miocardio, ACV, y embolismo que las mujeres con placebo. El aumento fue menos que 0.5% por año para el grupo en terapia activa, comparada con las que reciben placebo. Además la incidencia en ambos grupos fue menor que la esperada en la población general.

A pesar del incremento continuo, la Oficina de Control de la Seguridad de los Datos (DSMB), la cual revisa la exactitud de los datos cada seis meses, recomendando la continuidad o no del estudio; los miembros de ésta oficina aducen

falta de claridad en el balance general entre los riesgos y los beneficios de la TRH/TRE para la eventual continuación del estudio.

El estudio WHI esta respaldado por el Instituto Nacional de corazón, pulmones y sangre. (NHLBI). Esta diseñado para terminar en 2005.

Comentario: Aunque de interés, este informe no muestra detalle en las cifras. Por lo tanto es imposible hacer un comentario profundo. De acuerdo a los datos mostrados las mujeres que reciben TRH/TRE, tiene un ligero aumento en el riesgo comparado con placebo, pero ambos grupos tienen una incidencia menor a la anticipada para la población normal. Este parece ser un riesgo muy bajo. Los hallazgos también sugieren que la población estudio puede ser más sana que la población general. Espero que este estudio continúe, para obtener los datos completos permitiendo a los investigadores evaluar la relación riesgo/beneficio. Recomendaría que las mujeres no cambiaran su tratamiento, excepto después de tener una discusión acerca del tema durante la próxima cita con un profesional de la salud.

Wulf Utian MD, PhD
Executive Director
The North American Society
Cleveland, OH

MENOPAUSIA AL DÍA

Guías actualizadas para el manejo del colesterol por el Programa Nacional de Educación en Colesterol

Panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento de colesterol sanguíneo alto en adultos.

Resumen del tercer informe del Panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento de niveles altos de colesterol en adultos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP)

Update guidelines for cholesterol management issued by the National Cholesterol Education Program. JAMA 2001 (Mayo 16); 285:2486-2497

Esta es la actualización del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) de las guías clínicas basadas en la evidencia, para la medición y el manejo del colesterol. De acuerdo a este resumen un nuevo elemento importante de este reporte (conocido como el Panel 3 o ATP 3 del tratamiento del adulto), es el enfoque en prevención primaria en personas con múltiples factores de riesgo.

Entre los cambios claves en la actualización de estas guías está la recomendación para un tratamiento más agresivo dirigido a bajar el colesterol para aquellos que se encuentran en alto riesgo de infarto del miocardio; el uso de la medición de lipoproteína como el primer test para el colesterol alto; un valor mínimo de los niveles límites de la lipoproteína de alta densidad (HDL) como factor de riesgo; una nueva determinación de cambios en el estilo de vida como terapia, y una especial atención al tratamiento de los triglicéridos. Las guías también incluyen una herramienta para determinar el riesgo (basadas en los datos del estudio Framingham) que puedan predecir el chance que tiene una persona de un ataque car-

díaco dentro de los 10 años siguientes. Entre los factores determinados están el género, edad, colesterol total, HDL, presión sanguínea sistólica, hipertensión y el uso del cigarrillo.

Comentario: Las nuevas guías se constituyen en el primer paso para identificar los individuos quienes están en alto riesgo para desarrollar enfermedad cardíaca y recomiendan nuevas o más amplias indicaciones para promover la salud cardiovascular óptima. El enfoque clínico para la prevención primaria aún se basa en cambios en el estilo de vida; sin embargo las guías reafirman que la droga dirigida a disminuir los niveles de LDL reduce significativamente el riesgo de enfermedad cardíaca y recomiendan un tratamiento agresivo para los individuos en alto riesgo. Las recomendaciones, se espera que aumenten sustancialmente, a más de 35 millones de individuos, el número de americanos tratados farmacológicamente por hipercolesterolemia.

Diane Todd Pace, PhD, APRN, BC
Family Nurse Practitioner/Researcher

MENOPAUSIA AL DÍA

Altas dosis de tiroxina son necesarias cuando se usa TRE en mujeres con hipotiroidismo

Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy N Engl J Med 2001 (June 7); 344: 1743-1749

Arafah BM

En mujeres posmenopáusicas con hipotiroidismo que reciben terapia con tiroxina, la terapia de reemplazo estrogénica (TRE) puede incrementar la dosis necesaria de tiroxina de acuerdo a este estudio. Un total de 36 mujeres postmenopáusicas fueron ingresadas, 25 de las cuales recibían tiroxina para hipotiroidismo. Se inició terapia de reemplazo en todas las mujeres (0.625 mg/día de estrógenos conjugados equinos, ECE; se agregaron 5 mg/día de acetato de medroxiprogesterona, AMP, a las pacientes con útero) Se midieron niveles séricos de tiroxina, tiroxina libre, TSH, y globulina transportadora de tiroxina al inicio del estudio y cada seis meses por 48 semanas, después del inicio de la terapia de reemplazo. Las mujeres con función tiroidea normal tenían aumento significativo de las concentraciones séricas de tiroxina y globulina transportadora mientras sus otros parámetros permanecen relativamente sin cambio. Ellas tenían un aumento asociado a estrógenos de tiroxina y globulina transportadora similar como las mujeres con función tiroidea normal; sin embargo se observó una disminución significativa en la tiroxina libre y un aumento en TSH. La reducción en tiroxina libre requiere mayores dosis de tiroxina en 7 mujeres.

Comentario. Este interesante artículo evalúa un pequeño número de mujeres con y sin desórdenes tiroideos durante TRH. El estudio tiene limitaciones una población pequeña, las pacientes fueron sus propios controles y el tratamiento no fue aleatorizado. De importancia, es que no se menciona un método objetivo para evaluar clínicamente la función tiroidea. Tampoco, presenta la relación de potencia de la medicación tiroidea usada ni los desórdenes médicos concomitantes. El mensaje clínico es que las mujeres menopáusicas tratadas con tiroxina, necesitan monitorizarse su estado tiroideo. Se debe incluir seguimiento clínico y evaluación y monitoría tiroidea. Muchos clínicos usan T4 libre y niveles de TSH en suero para un monitoreo fino. Un estudio aleatorizado con una pobla-

ción mayor usando diferentes preparaciones y dosis de estrógenos, progestinas y/o andrógenos podría ser interesante.

Robert A Wild MD, MPH
Professor and Chief
Reproductive Endocrinology
Oklahoma University Medical Center
Oklahoma City, OK

Comentario. Este estudio nos da nueva evidencia acerca de los efectos de la TRE sobre los niveles de hormona tiroidea en mujeres normales e hipotiroideas. Debido a que la mujer hipotiroidea no puede incrementar la síntesis de hormona tiroidea para compensar el aumento de la globulina transportadora, debido a los estrógenos (lo cual disminuye su tiroxina libre) ellas pueden necesitar un aumento en la terapia de reemplazo tiroideo. De acuerdo a los datos, se requiere medir TSH sérica 12 semanas después de iniciada TRE en mujeres con hipotiroidismo o en mujeres con dosis supresivas de terapia de reemplazo tiroideo para determinar si se requiere un incremento en la medicación tiroidea con el fin de sostener la TSH en rangos normales. Por otra parte uno podría extrapolar que la mujeres hipotiroideas que suspenden la TRH, deberían tener un valor de TSH en suero para estar seguros que la dosis de hormona tiroidea que reciben no es muy alta dado que las mujeres son más vulnerables a los desórdenes tiroideos en las etapas de cambios hormonales y reproductivos, es prudente medir el estado tiroideo en mujeres postmenopáusicas sanas para detectar alguna insuficiencia tiroidea oculta, antes de iniciar TRH.

Cynthia A Stuenkel, MD
Clinical professor of Medicine
Endocrinology and Metabolism
University of California, San Diego

MENOPAUSIA AL DÍA

Agregar risedronato a la TRH/TRE mejora la eficacia sobre la densidad mineral ósea

Effects of combined risedronate and hormone replacement therapies on bone mineral density in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2001 (May); 86: 1890-1897

Harris ST, Eriksen EF, Davidson M, et. al.

La adición de risedronato a la terapia de reemplazo estrogénico (TRE) mejora más y de manera significativa la densidad mineral ósea (DMO) que cuando se usa TRE sola (o con un progestágeno) a nivel del cuello femoral, distal del radio con un pequeño efecto en la DMO de la columna lumbar, de acuerdo a este estudio de un año, prospectivo, doble ciego y controlado con placebo. Un total de 524 mujeres postmenopáusicas recibiendo TRE (0.625 mg/día de estrógenos conjugados equinos, ECE) ó TRH (ECE combinados con 5 mg/día de acetato de medroxiprogesterona, AMP) fueron aleatorizadas a recibir risedronato 5 mg/día o placebo. El objetivo primario fue determinar el porcentaje de cambio sobre la línea de base en el promedio de la DMO de la espina lumbar a un año. Se observó un aumento significativo sobre el valor basal de los grupos de tratamiento TRE/TRH del 4.6% y del tratamiento combinado con risedronato-TRE/TRH del 5.2%; sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa. Entre los objetivos secundarios, se observó un incremento significativo en ambos grupos a nivel del cuello y trocánter femoral, el radio distal y el radio medial. Las diferencias entre los grupos fueron significantes a nivel del cuello

femoral (1% y 2.7% de incremento respectivamente) y a nivel del radio medial (0.4% y 0.7%). Los autores anotan que el tratamiento combinado fue bien tolerado y tuvo efectos secundarios similares a los del grupo de TRE/TRH solo, incluyendo los efectos gastrointestinales.

Comentario. Aunque hay aumentos modestos en algunos sitios del esqueleto con la combinación comparado con la TRE/TRH sola, el impacto clínico de esta combinación se desconoce. La combinación puede aumentar costos y potencialmente efectos secundarios. Si el objetivo primario es reducir el riesgo de fractura, el uso de la combinación debe ser usado juiciosamente y tal vez específicamente en pacientes quienes demuestren falla en la monoterapia.

Betsy Love McClung, RN, MN
Associate Director
Oregon osteoporosis Center
Portland, OR