

Gaceta Bibliográfica de Atención Primaria



INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE SOFOCOS DURANTE LA MENOPAUSIA SOBRE EL METABOLISMO DEL ÓXIDO NÍTRICO. EFECTO DEL TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO

Leal Hernández, M.; Abellán Alemán, J.; Carbonell Meseguer, L.F.; Díaz Fernández, J.; García Sánchez, F.; Martínez Selva, J.M.; **Influencia de la presencia de sofocos durante la menopausia sobre el metabolismo del óxido nítrico. Efecto del tratamiento hormonal sustitutivo. Med. Clin. (Barc) 2000; 114: 41-45.**

PREGUNTA: Durante la menopausia, ¿Se asocia la presencia de sofocos a alteraciones en el metabolismo del óxido nítrico?. ¿Cómo influye el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) sobre el metabolismo del óxido nítrico y la actividad antioxidante?

ANTECEDENTES: El aumento de la esperanza de vida en la mujer

determina que una tercera parte de su vida la pase en estado de menopausia. Se sabe que un 41% de las mujeres mayores de 39 años, incluso con ciclos regulares presentan sofocos, aumentando la proporción tras la menopausia. Dichas molestias vasomotoras están adquiriendo cada vez más importancia por el menoscabo que supone para la calidad de vida.

Es conocida la influencia del THS sobre la disminución de la mortalidad cardiovascular, así como su eficacia en el control de los sofocos, aunque se desconoce el cómo y el por qué.

La causa más probable de los sofocos es un cambio en la función hipotalámica como respuesta a la alteración de la retroalimentación ovárica. Se ha relacionado con un posible estrés oxidativo por desajuste en el estado redox. Los estrógenos estimulan la actividad de la enzima nitrógeno sintetasa dependiente del calcio, incrementando el flujo de la arteria uterina dependiente del óxido nítrico.

POBLACIÓN ESTUDIADA Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Mujeres de 45 a 55 años con menopausia de entre 1 a 5 años procedentes de 5 consultas de Atención Primaria de Murcia: 29 con sofocos, 20 sin sofocos y 14 en edad fértil.

DISEÑO DEL ESTUDIO Y VALIDEZ: Estudio experimental realizado entre 1996-97. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión y obtener la aprobación del comité ético se establecieron 3 grupos de mujeres: 29 menopáusicas con sofocos (a 12 se les aplicó THS); 20 sin sofocos (a 6 se les aplicó THS); grupo control de 14 en edad fértil con edades comprendidas entre 35 y 45 años. Las mediciones se realizaron en dos ocasiones para todas las mujeres antes y 4-6 meses después, tanto en las que se instauró THS como en las que no. Se determinó estradiol, nitritos+nitratos (mediante técnica colorimétrica empleando un equipo Nitrite/Nitrate de Boehringer Mannheim), actividad antioxidante total (técnica espectrofotométrica), glucosa, colesterol, triglicéridos, bilirru-

bina y albúmina (con autoanalizador multiparamétrico).

EFECTOS MÁS IMPORTANTES (RESULTADOS) MEDIDOS: Nivel de actividad antioxidante total y concentraciones de nitritos+nitratos en plasma en mujeres menopaúsicas con y sin sofocos antes y después de instaurar THS, así como en mujeres en edad fértil.

Niveles de colesterol en mujeres pre y posmenopaúsicas.

RESULTADOS PRINCIPALES: Las mujeres menopaúsicas, independientemente de que tengan o no sofocos presentan en plasma una menor actividad antioxidante total ($p < 0,001$) y menores concentraciones de nitritos+nitratos ($p < 0,001$) y estrógenos ($p < 0,001$).

Los sofocos se asocian a menor actividad antioxidante total del plasma ($p < 0,01$). No se aprecian diferencias en los valores de estradiol plasmático y nitritos+nitratos.

Las mujeres menopaúsicas, independientemente de que tengan o no sofocos, presentan mayores concentraciones de colesterol ($p < 0,001$) que las fértiles.

Después de aplicar THS se observa un incremento significativo de los valores plasmáticos de actividad antioxidante total ($p < 0,001$), estrógenos ($p < 0,001$) y nitritos+nitratos ($p < 0,001$) y una disminución de las concentraciones de colesterol ($p < 0,001$) en ambos grupos, con y sin sofocos.

CONFLICTOS DE INTERÉS: No existen.

RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA:

Conclusión: La presencia de sofocos durante la menopausia indica un mayor grado de estrés oxidativo y, por consiguiente, un mayor riesgo cardiovascular. El THS disminuye la frecuencia e intensidad de los episodios de sofocos, el grado de estrés oxidativo y los metabolitos derivados del óxido nítrico en las mujeres menopaúsicas con o sin sofocos.

La presencia de sofocos en la menopausia podría ser un marcador de riesgo cardiovascular y una indicación de THS.

Comentario: Al desconocerse la causa de los sofocos, cabe la duda de si éstos son causa o consecuencia de las alteraciones redox. No encontrar diferencias en los valores de nitritos-nitratos puede deberse a que los cambios de éstos se producen exclusivamente en el momento del sofoco, de la vasodilatación, y no cuando se realiza la extracción de sangre para la analítica.

El incremento de estrógenos que provoca el THS puede ser la causa directa del aumento de los valores de nitritos-nitratos.

Se aprecia que la capacidad oxidativa es máxima en la edad fértil, disminuye en las menopaúsicas sin sofocos y desciende aún más en las que tienen sofocos. Pero hay que ser cauto a la hora de extraer conclusiones puesto que las mujeres en edad fértil son más jóvenes.

Un posible sesgo puede ser el inferior número de mujeres en el grupo de menopaúsicas sin sofocos a las que se les aplica THS, por la menor aceptación de este tratamiento en mujeres asintomáticas. [GRM]

REFERENCIAS

1. Ramsay B, Johnson MR, Leone AM, Steer PJ. The effect of exogenous oestrogen on nitric oxide production in women: a placebo controlled crossover study. *Br Obstet Gynecol* 1995; 25: 417-419.
2. Tang M, Abplanalp W, Ayres S, Subbiah MT. Superior and distinct antioxidant effect of selected estrogen metabolites on lipid peroxidation. *Metab Clin Exp* 1996; 45: 411-414.
3. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann Ny Acad Sci* 1990; 592: 52-86.



LA OSTEOPOROSIS EN ESPAÑA: MENOS FRECUENTE QUE EN ESTADOS UNIDOS, DEMASIADO FRECUENTE PARA UN PAÍS CON SOL

Díaz, M.; García, J.J.; Carrasco, J.L.; Honorato, J.; Pérez, R.; Rapado, A.; et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española Med. Clin. (Barc) 2001; 116: 86-8.

PREGUNTA: ¿Cuál es la prevalencia del diagnóstico densitométrico de osteoporosis en las mujeres españolas?

ANTECEDENTES: Es sabido que las alteraciones de la masa y microarquitectura ósea aparecidas en la osteoporosis aumentan el riesgo de sufrir fracturas (1).

Según los criterios actuales, un paciente sufre osteoporosis cuando sus valores de masa ósea (DMO), determinados por densitometría, se sitúan por debajo de 2'5 desviaciones estándar (DE) del pico de masa ósea, o máximo valor de masa ósea alcanzado en la población general del mismo sexo (2). Se habla de osteopenia cuando los valores densitométricos de masa ósea se sitúan entre 1 y 2'5 DE. Con estos criterios, aproximadamente un 30% de las mujeres americanas posmenopáusicas tienen osteoporosis (3). En 1989 se finalizó un estudio, sobre población española, de DMO determinada mediante densitometría radiológica de doble haz (DEXA) (4). Los valores normales de tal estudio, han servido de referencia para este trabajo

POBLACIÓN ESTUDIADA Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Se realizó densitometría a 1305 mujeres (98% de la muestra estimada), con edad entre 20 y 80 años, de 9 regiones geográficas distintas de España

DISEÑO DEL ESTUDIO Y VALIDEZ: Muestreo no aleatorio, estratificado por regiones y por grupos de edad. Las mujeres no fueron obtenidas de un registro poblacional, sino por técnica de racimo a partir de personas voluntarias, sin antecedentes de fractura de cadera o aplastamientos vertebrales, a las que se invitaba desde los hospitales participantes

EFFECTOS MÁS IMPORTANTES (RESULTADOS) MEDIDOS: Densitometría con DEXA en columna lumbar (L2,L3,L4) y fémur proximal derecho, expresada en g/cm².

RESULTADOS PRINCIPALES:

EDAD (AÑOS)	DENSIDAD	C. FÉMUR Nº (%)	L2-L4 Nº (%)
20-44	Osteopenia Osteoporosis Normal	73 (12'56) 1 (0'17) 507 (87'09)	76 (13'8) 2 (0'34) 501 (86'57)
45-49	Osteopenia Osteoporosis Normal	31 (26'72) 0 (0'00) 86 (73'28)	37 (32'90) 5 (4'31) 75 (63'79)
50-59	Osteopenia Osteoporosis Normal	90 (38'96) 3 (1'30) 139 (59'74)	97 (41'99) 21 (9'09) 114 (48'92)
60-69	Osteopenia Osteoporosis Normal	107 (51'43) 12 (5'17) 91 (42'86)	105 (50'00) 52 (24'29) 53 (25'71)
70-80	Osteopenia Osteoporosis Normal	95 (57'58) 40 (24'24) 30 (18'18)	65 (39'39) 66 (40'00) 34 (20'61)



CONFLICTOS DE INTERÉS: El trabajo ha sido realizado gracias a una ayuda de los laboratorios Aventis Pharma

RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA:

Conclusión: La prevalencia global de osteoporosis fue de 12'73% (IC 95% 10'92-14'54), y en mujeres mayores de 50 años de 26'07 % (IC 95% 22'57-29'57%)

Comentario: En la población femenina estudiada, los valores de pico de masa ósea lumbar se encontraron en el grupo de 30 a 39 años y en cuello de fémur en la década de los 20, como se observa en la mayoría de los otros países estudiados. La frecuencia de presentación de osteoporosis a partir de los 50 años, algo inferior a la encontrada en población americana e inglesa, podría explicar el menor porcentaje de fracturas de cuello de fémur en nuestra población comparada con países más septentrionales. Aún así, las cifras encontradas en el estudio actual son excesivamente altas para un país en el que abunda el sol y cuyas condiciones climáticas son favorables a la práctica de muy variados tipos de ejercicio al aire libre. Los profesionales de atención primaria no deberíamos cansarnos de invitar, desde la infancia, a la práctica regular de ejercicio moderado y al consumo diario de lácteos y cítricos. [ACZ]

REFERENCIAS:

1. *Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of*

osteoporosis. Am J Med 1993; 94: 646-650.

2. *Kanis JA, Melton LJ III; Christiansen C, Johnston C, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Min Research 1994; 9: 1137-1141.*
3. *Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? J Bone Min Research 1995; 10: 175-177.*
4. *Díaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. Osteoporosis Int 1997; 7: 59-64.*

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO EN LA PROGRESIÓN DE LA ARTERIOSCLEROSIS CORONARIA

Herrington, D.M.; Reboussin, D.M.; Bridget Brosnihan, K.; Sharp, P.C.; Shumaker, S.A.; Snyder, T.E.; Furberg, C.D.; Kowalchuk, G.J.; Stuckey, T.D.; Rogers, W.J.; Givens, D.H.; Waters, D.; Effects of estrogen replacement on the progression of coronary-artery atherosclerosis. The New England Journal of Medicine 2000;343: 522-529.

PREGUNTA: ¿El tratamiento hormonal sustitutivo(THS) puede mejorar la progresión de la arteriosclerosis coronaria en mujeres postmenopáusicas diagnosticadas de cardiopatía isquémica?

ANTECEDENTES: Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en mujeres postmenopáusicas. El THS se ha recomendado para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, en base a abundantes estudios observacionales que han mostrado que las mujeres que llevan THS tienen menos eventos que las que no llevan este tratamiento. Fue una sorpresa el resultado del Heart and Estrogen/Progestin replacement Study, en el que no se encontró beneficios cardiovasculares a los 4,1 años de tratamiento en mujeres con arteriosclerosis coronaria,



planteando la hipótesis de que los efectos de la progesterona podría anular los beneficios aportados por los estrógenos.

Para comprender mejor el papel de los estrógenos en el tratamiento y prevención de enfermedades cardiovasculares se requiere más información sobre sus efectos sobre la arteriosclerosis coronaria y de cómo la acción concomitante de la progesterona puede modificar estos efectos.

POBLACIÓN ESTUDIADA Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Tras conseguir consentimiento informado, se aleatorizaron en 3 grupos: 1) recibieron 0,625 mg de estrógenos equinos conjugados y 1 tableta de placebo; 2) 0,625 mg de estrógenos + 2,5 mg de acetato de medroxiprogesterona; 3) 2 pastillas de placebo.

Se siguieron durante una media de 3,2 ± 0,6 años, realizando ECG, mamografía, citología y angiografía y comprobando cumplimiento terapéutico, efectos adversos y eventos cardiovasculares. 11 mujeres (4%) murieron antes de la realización de la angiografía, 44 (14%) rehusaron someterse a esta prueba y 5 (2%) se perdieron a lo largo del estudio.

El análisis de las 248 angiografías se hizo con un sistema de validación de proyectores de cine previamente validado y métodos cuantitativos.

El estudio se diseñó para tener un 80% de poder para detectar diferencias de 0,054 mm en cambios del diámetro luminal. Se ajustó por

edad y características clínicas en los 3 grupos.

EFFECTOS MÁS IMPORTANTES

MEDIDOS: Cambios en el diámetro de arterias coronarias, eventos cardiovasculares y niveles de colesterol, HDL-col y LDL-col en los 3 grupos de mujeres.

RESULTADOS: Los estrógenos y estrógenos+ acetato de medroxiprogesterona produjeron reducciones significativas en los niveles de LDL-col de 9,4% ± 20,9% y 16% ± 21,8% respectivamente. Grupo placebo 1,3 ± 21,5% (p= 0,02 para la comparación del grupo tratado con estrógenos y con placebo y p< 0,001 comparando el grupo tratado con estrógenos y progestágenos con placebo). Se obtuvieron incrementos significativos en los niveles de HDL-col de 18,8% ± 20,8% y 14,2% ± 17,1% respectivamente frente un 6,8% ± 15,6% con placebo (p<0,01 para ambos grupos de comparación). El incremento observado en los niveles de triglicéridos no fue significativo con respecto a placebo.

Ningún tratamiento alteró la progresión de arteriosclerosis coronaria. La media del diámetro de arterias coronarias tras el seguimiento fue de 1,87 ± 0,02 mm (p=0,62), 1,84 ± 0,02 mm (p=0,06), 1,87 ± 0,02 mm en mujeres asignadas a tratamiento con estrógenos, estrógenos + acetato de medroxiprogesterona y placebo respectivamente.

Las diferencias entre los valores obtenidos del análisis de las angio-

grafías para los dos grupos de tratamiento y el grupo placebo no fueron significativas. Las tasas de eventos clínicos cardiovasculares fue similar entre los grupos de tratamiento.

CONFLICTOS DE INTERÉS: No existen

RECOMENDACIONES EN LA PRÁCTICA

Conclusión: El tratamiento con estrógenos solos y el de estrógenos + acetato de medroxiprogesterona no influyen sobre la progresión de arteriosclerosis coronaria en mujeres con coronariopatía establecida.

Comentarios: Los resultados sugieren que a la hora de instaurar THS hay que individualizar, teniendo en cuenta que no se pueden esperar beneficios cardiovasculares.

Hasta el momento, los resultados de anteriores estudios observacionales aportaban datos sobre un beneficio cardiovascular del THS no objetivado en los resultados de este ensayo clínico que, por otro lado, son concordantes con los hallazgos que ofrece el Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study.

Se precisan otros estudios para dilucidar los efectos del THS sobre ulceración y trombosis de lesiones existentes, el papel de la proteína C reactiva y su relación con estrógenos y eventos cardiovasculares y



estudios con mayor muestra y seguimiento más prolongado.

Parece que los estrógenos son más efectivos en la prevención del desarrollo de arteriosclerosis que en enlentecer la progresión de enfermedad establecida, es decir más indicados en la prevención primaria que secundaria.[GRM]

REFERENCIAS

1. Wenger NK. *Cardioprotection for the postmenopausal women:HERS result and their implications. Prev Cardiol* 1998;1:9-11.
2. Hulley S, Grady D, BushT, et al. *Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA* 1998;280:605-13.
3. Ong P, Sorensen MB, Hayward CS, Webb CM, Collins P. *Hormone replacement therapy for secondary prevention of coronary heart disease.JAMA* 1999;281:794-5.

LA ADMINISTRACIÓN DE HORMONA TIROIDEA A MUJERES AÑOSAS SE ASOCIA A MENOR MASA ÓSEA

Schneider, D.L.; et al. Thyroid hormone use and bone mineral density in elderly women: effects of estrogen. JAMA 1994; 271: 1245-1249.

ANTECEDENTES: Las mujeres añosas reciben con frecuencia hormona tiroidea. Para evaluar la influencia de ello en la densidad ósea, se estudiaron 991 mujeres blancas incluidas en un estudio epidemiológico a largo plazo. 98 de ellas tomaban tiroxina.

RESULTADOS: Los resultados mostraron que dosis supresoras de tiroxina (1,6 microg/Kg o mayores) se asociaron con masa ósea menor en diáfisis y metáfisis radial, cadera y raquis, tras ajustar por otros factores de riesgo de pérdida de masa ósea. Las dosis de reemplazamiento (menos de 1,6 microg/Kg) no se asociaron con disminución de masa ósea. Igualmente, las mujeres bajo tratamiento hormonal sustitutivo no mostraban disminución de masa ósea, independientemente de la dosis de tiroxina.

COMENTARIO: Dos mensajes importantes: primero, el uso de tiroxina a dosis supresoras puede acelerar la pérdida de masa ósea por lo que deben monitorizarse los niveles de TSH a fin de evitar el "sobre-reemplazamiento". Y segun-

do, el uso de THS ofrece ventajas adicionales en pacientes bajo tratamiento con tiroxina. No se dice si se estudio el efecto del reemplazamiento tiroideo sobre la incidencia de fracturas.[CDC]



MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN MUJERES NO ANCIANAS ASOCIADA A LA GRIPE

Neuzil, K.M.; Reed, G.W.; Mitchel, E.F. J.; Griffin, M.R.;
Influenza- associated morbidity and mortality in young and middle-aged women. JAMA 1999; 281: 901-907.

PREGUNTA: ¿Cuál es la morbilidad y la mortalidad originada por la gripe en mujeres de menos de 65 años de edad?

ANTECEDENTES: A pesar de que entre el 40 y el 90% de las personas que mueren durante el período de mayor circulación del virus de la gripe son mayores de 65 años, entre el 45 y el 77% de hospitalizaciones debidas a gripe y neumonía ocurren en personas más jóvenes. (1) Esta mayor morbilidad se debe fundamentalmente a tasas de ataque elevadas, alrededor del 10% de los adultos experimentan síntomas gripales cada año. (2)

Mientras los niveles de vacunación en la población anciana están cercanos al 75%, en los menores de 65 años los niveles de cobertura se mantienen más bajos o no son conocidos, (3) y existe poca información sobre la morbilidad y mortalidad asociada a la gripe. (4)

POBLACIÓN ESTUDIADA Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Mujeres no embarazadas, de 15 a 64 años de edad, enroladas durante al

menos 180 días consecutivos en el programa Medicaid, en Tennessee, entre 1974 y 1993.

DISEÑO DEL ESTUDIO Y VALIDEZ: Estudio de cohortes (seguimiento) retrospectivo. Se definió como denominador a las personas tiempo durante períodos de circulación o no del virus de la gripe, se definió un canal endemoepidémico determinado por el primer y último aislamiento gripal en el territorio del estudio.

Se consideraron procesos de riesgo elevado la enfermedad pulmonar crónica (EPC); cardiopatía, diabetes; neoplasia; tratamiento prolongado con corticoides; insuficiencia renal e infección por VIH. La presencia de estos procesos como los sucesos se obtuvieron de registros poblacionales de Medicaid y de estadísticas poblacionales locales.

Las tasas se calcularon por cada estrato de riesgo y por grupos de 10 años de edad. El riesgo fue calculando restando las tasas de sucesos de interés en los períodos sin circulación del virus de noviembre a abril, de las tasas ajustadas observadas durante los períodos de circulación del virus de la gripe. También se observó el período de "verano" de 1 de mayo a 31 de octubre.

EFFECTOS MÁS IMPORTANTES (RESULTADOS) MEDIDOS: Riesgo atribuible a la gripe de hospitalización y muerte por neumonía, influenza y otros procesos agudos

cardiorespiratorios en mujeres afectas o no de determinados procesos crónicos durante 19 años consecutivos.

RESULTADOS PRINCIPALES: Durante los 19 años del estudio las mujeres enroladas contribuyeron con 20.708.544 meses de seguimiento, el 18% durante períodos gripales. El 70% de las mujeres tenían de 15 a 44 años de edad, y el 30% entre 45 y 64. La prevalencia de factores de riesgo fue de EPC (7,8%), diabetes (6,5%), cardiopatía (6,3%), neoplasia (1,3%), tratamiento prolongado con corticoides (0,8%), enfermedad renal (0,4%), infección VIH (0,02%); el 31% no presentó ningún factor de riesgo.

Se identificaron 53.607 muertes y hospitalizaciones por procesos agudos cardiopulmonares, ocurriendo el 24% en períodos de circulación gripal. Las tasas fueron consistentemente mayores durante estos períodos.

Entre las mujeres de alto riesgo el exceso anual de hospitalizaciones o muertes fue de 23 por 10.000 mujeres de 15 a 44 años y de 58 por 10.000 mujeres de 45 a 64 años.

El exceso de mortalidad anual fue de 2 muertes por cada 10.000 mujeres de ambos grupos de edad y con procesos de riesgo. Entre las mujeres sin procesos de riesgo identificados el exceso de hospitalizaciones y muertes fue de 4 y 6 por cada 10.000 mujeres de 15 a 44 y 45 a 64 años, respectivamente.



Exceso estimado de procesos agudos cardiopulmonares en mujeres de 15 a 64 años de edad con procesos de alto riesgo		
Factor de riesgo	Riesgo atribuible a la gripe (intervalo de confianza del 95%)*†	Exceso de sucesos anuales estimados‡
Infección por VIH	151,6 (33,5 A 269,8)	334
Tratamiento prolongado con corticoides	18 (-6,14 a 42,11)	40
EPC	25,1 (18,6 a 31,5)	55
Cardiopatía	26,9 (20,8 a 33)	59
Enfermedad renal crónica	34,6 (9,7 a 59,5)	76
Neoplasia	22 (11,3 a 32,8)	48
Diabetes	22 (11,3 a 32,8)	36

* Las tasas se refieren a 10.000 personas mes, específicas para cada factor de riesgo.

† Las tasas durante el período inmediatamente anterior y posterior al período gripal fueron usadas para calcular los excesos de riesgo. Si se hubiesen usado las tasas observadas en verano para calcular el exceso el incremento sobre las reseñadas en la tabla sería de un 74%. Los datos de la tabla pueden considerarse estimaciones conservadoras.

‡ Las estimaciones son por 10.000 mujeres y se basan en períodos gripales medios de 2,2 meses de duración.

CONFLICTOS DE INTERÉS: Inexistentes.

RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA:

Conclusión: Por cada 10.000 mujeres de 15 a 44 años con procesos de riesgo se producen 23 hospitalizaciones asociadas con la gripe durante cada temporada, esta cifra se eleva 58 en las mujeres de 45 a 64 años, en este último grupo se producen un exceso de 4 muertes, por cada 10,000 mujeres, cada temporada.

Comentario: Las mujeres de menos de 65 años con procesos crónicos que las sitúan en un mayor nivel de riesgo experimentan una morbilidad substancial

debida a procesos agudos cardio-respiratorios durante los períodos anuales de circulación del virus de la gripe.

Los resultados de este estudio son consistentes con los observados en otras poblaciones con otros tipos de seguros médicos y un mayor nivel socioeconómico.(5) Los datos por grupos de riesgo aportan información sustancial no disponible hasta la fecha y ponen de relieve el importante impacto, también en las personas jóvenes, de la infección gripal.

Las mujeres embarazadas no fueron incluidas ya que los mismos autores publicaron sus observaciones sobre un exceso de complicaciones atribuibles a la gripe en los últimos seis meses del embarazo, de 14

a 23 sucesos por 10.000 embarazadas sin otros criterios de riesgo. (6)

Estos niveles de sucesos justifican que aumentemos nuestros esfuerzos para inmunizar también a las personas menores de 65 años pertenecientes a grupos de alto riesgo y a sus cuidadores.[JPB]

REFERENCIAS

1. Barker WH. *Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970-78. Am J Public Health 1986; 76: 761-765.*
2. Monto AS, Sullivan KM. *Acute respiratory illness in the community. Frequency of illness and the agents involved. Epidemiol Infect. 1993; 110: 145-160.*
3. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices*



(ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47 (RR-6): 1-26.

4. Glezen WP, Decker M, Perrotta DM. Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 550-555.
5. Barker WH, Mullooly JP. Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 798-811.
6. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1094-1102.

EL RIESGO DE INCONTINENCIA COMO SECUELA A LARGO PLAZO DE LA HISTERECTOMÍA DEBERÍA DE INCLUIRSE EN LA INFORMACIÓN SUMINISTRADA A LA MUJER

Brown, J.S.; Sawya, G.; Thom, D.H.; Grady, D.; Hysterectomy and urinary incontinence: a systematic review Lancet 2000; 356:535-39.

PREGUNTA: ¿Provoca la histerectomía incontinencia urinaria?

ANTECEDENTES: Tras la cesárea, la histerectomía es el segundo procedimiento de cirugía mayor en frecuencia, existe una amplia variabilidad médica en su aplicación y casi el 90% responde a trastornos benignos. En un 10% de los casos se han descritos complicaciones agudas serias, y la mortalidad (en USA) es de 6/10000 mujeres. Existe poca información sobre las secuelas a largo plazo.

POBLACIÓN ESTUDIADA Y ÁMBITO DEL ESTUDIO: Publicaciones de datos originales que estudian el desarrollo de incontinencia en mujeres a las que se le practicó histerectomía. Escritos en cualquier idioma y recogidos en el repertorio MEDLINE entre enero 1966 y diciembre 1997; o localizados por búsqueda manual o consulta a especialistas.

Criterios de inclusión: presentar datos primarios, estudiar la asociación

incontinencia-histerectomía, existir grupo de comparación (mujeres no histerectomizadas), expresar el efecto de la asociación (o permitir hacerlo) como razones de ventaja o riesgo relativo.

DISEÑO DEL ESTUDIO Y VALIDEZ: Meta-análisis, 12 trabajos reunieron los criterios de inclusión: 8 transversales, 2 cohortes prospectivas, 1 caso-control y 1 ensayo clínico aleatorio.

Validez: Once de los estudios son observacionales y sólo en 2 de ellos se ajustaba adecuadamente por factores de confusión: edad, paridad y peso. En 3 de los estudios el tiempo de observación fue menos de 2 años.

EFFECTOS MÁS IMPORTANTES (RESULTADOS) MEDIDOS: Ventaja (odds) de incontinencia urinaria comparada con la de las no histerectomizadas.

RESULTADOS PRINCIPALES: La ventaja de desarrollar incontinencia urinaria en mujeres histerectomizadas fue un 40% superior a la del resto.

Los resultados fueron heterogéneos; estratificando por edad, la ventaja se incrementó un 60% para mujeres mayores de 60 años, lo que correspondió a un incremento de 11 puntos en el riesgo absoluto de incontinencia (41% frente a 30% de incontinencia en las mujeres a las que no se le realizó histerectomía), y un riesgo atribuible del 12%.



CONFLICTOS DE INTERÉS: No consta.

RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA:

Conclusión: El riesgo de incontinencia como secuela a largo plazo de la histerectomía debería de incluirse en la información suministrada a la mujer.

Comentario: Existen multitud de nuevos sesgos referidos a los meta-análisis: sesgo de publicación, de localización, de citación, de publicación múltiple, de bases de datos, de inclusión, etc.. Aún cuando al

hablar de meta-análisis se tiende a pensar en un trabajo que integra los resultados de diferentes ensayos clínicos independientes, lo cierto es que, no sin polémica, los meta-análisis de estudios observacionales son tan frecuente como el de ensayos controlados. Este trabajo es un ejemplo.

En estos casos, la consideración exhaustiva de las posibles fuentes de heterogeneidad entre los resultados de los estudios observacionales proporcionará mayor información que el simple cálculo mecánico de una medida combinada del efecto que a menudo estará sesgada.

Los sesgos de publicación y otros sesgos relacionados serán menos importantes que los factores de confusión y otros sesgos que pueden introducir heterogeneidad.

Dado la baja calidad de muchos de los estudios observacionales existentes (sólo en 2 se recogen y analizan las variables de confusión claves –edad, paridad y peso-) la magnitud de la asociación calculada ha de tomarse con cautela; si bien el que la histerectomía se asocie, a largo plazo, con incontinencia urinaria, es una hipótesis bien sustentada.[JL]

Redacción: Los trabajos que se referencian en la Gaceta han sido seleccionados por el Grupo de Bibliografía en Atención Primaria (Eina/PV), conforme a criterios predefinidos de pertinencia y validez.

Forman el Grupo Eina/PV: Vicente Cabedo García, Ana Costa Alcaraz, Alicia García Testal, Luis González Luján, Francisca Juan Espert, Julián Librero, Estel Ortells Ros, Joan Puig Barberà, Gloria Rabanaque Mallén y Ana Ramos Pérez.

