Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 06 Septiembre 2022 18:20
Escrito por: Sofia
Visitas: 5813

Anti-MÃ¼llerian Hormone as Predictor of Future and Ongoing Bone Loss During the Menopause Transition

La hormona antimÃ¼lleriana como predictor de la pérdida ósea durante la transición a la menopausia

A. S. Karlamangla y Col. The Journal of Bone and Mineral Research (2022) 37(7):1224-1232

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar La hormona antimÃ¼lleriana como predictor de la pérdida ósea durante la transición a la menopausia

Comentario del autor Dr. Karlamangla

Los niveles de HAM en la sangre disminuyen a medida que las mujeres se acercan a la menopausia. Dado que la pérdida ósea relacionada con la menopausia comienza unos años antes de la última menstruación, los niveles bajos de HAM pueden utilizarse para detectar si ha comenzado la pérdida ósea. La medición de la densidad ósea no es lo suficientemente precisa para detectar si la pérdida ha comenzado, por lo que se necesitan métodos alternativos. La HAM puede ser uno de esos métodos.

¿Por qué es importante saber si la pérdida ósea relacionada con la menopausia es inminente o acaba de empezar? La pérdida ósea en los años cercanos al último período menstrual se produce a un ritmo más rápido que en cualquier otra etapa de la vida, y los intentos de evitar la osteoporosis deben comenzar durante este período. Lamentablemente, dado que esta fase de pérdida rápida comienza antes del último período menstrual, no se sabe hasta más tarde si la pérdida ósea rápida ha comenzado.

Un valor de HAM inferior a 100 pg/mL detecta una pérdida ósea significativa con sensibilidades del 50% en la premenopausia, del 80% en la perimenopausia temprana y del 98% en la perimenopausia tardía. La perimenopausia temprana es cuando el sangrado menstrual se ha vuelto irregular pero los intervalos no son superiores a 3 meses. En la perimenopausia tardía, ha habido al menos un intervalo de 3 meses o

Phoca PDF

más, pero nunca más de 12 meses. Un intervalo de 12 meses indica posmenopausia.

El uso de un umbral más alto en la premenopausia aumenta la sensibilidad. Un valor de HAM inferior a 250 pg/mL detecta el 71% de la pérdida ósea relacionada con la menopausia en mujeres premenopáusicas.

Puntos de interés

La transición a la menopausia es un período importante en la vida de las mujeres, en el que se evidencia no sólo una rápida pérdida de la masa ósea, sino también alteraciones en la microarquitectura. Al día de hoy, no se cuenta con herramientas que identifiquen precoz y fidedignamente el inicio de este deterioro, ni que puedan predecir la magnitud futura del mismo. En este novedoso estudio, se determina la utilidad de los niveles hormona antimÃ¼lleriana como predictor de la pérdida de masa ósea, con resultados muy alentadores.

Resumen

La transición de la menopausia en las mujeres es un período de pérdida ósea significativa, con una rápida disminución de la densidad mineral ósea (DMO) que comienza un año antes del último período menstrual (UPM). Los cambios en los patrones de sangrado menstrual no pueden indicarnos de forma fiable si esta rápida pérdida ósea ya ha comenzado o es inminente. Nuestra hipótesis es que los bajos niveles circulantes de la hormona antimÃ¼lleriana (HAM), que disminuyen a medida que las mujeres se acercan al UPM, se asociarían con una pérdida ósea rápida futura y en curso. Se utilizaron datos de *The Study of Women's Health Across the Nation*, un estudio de cohorte prospectivo, multiétnico y multicéntrico sobre la transición a la menopausia, para comprobar esta hipótesis. Ajustado por la edad, el índice de masa corporal, la raza/etnia y el lugar del estudio, cada disminución del 50% en el nivel de HAM en la premenopausia y la perimenopausia temprana se asoció con un descenso del 0,14% más rápido por año en los siguientes 3 a 4 años en la DMO de la columna lumbar y del 0,11% más rápido por año en la DMO del cuello del fémur ($p < 0,001$ para ambos). La HAM en la perimenopausia tardía no se asoció con la tasa de disminución futura de la DMO. La HAM también se asoció con la magnitud de la pérdida ósea en curso, medida como porcentaje del pico de DMO perdido

Phoca PDF

al final de los 2 a 3 años siguientes. Cada disminución del 50% en el nivel de HAM se asoció con una pérdida adicional del 0,22% en la DMO de la columna vertebral en la premenopausia, el 0,43% de pérdida adicional en la perimenopausia temprana, y un 0,50% de pérdida adicional en la perimenopausia tardía ($p < 0,001$ para las tres). Si una mujer va a perder más de su DMO máxima que el cambio menos significativo (LSC) específico del lugar en la columna lumbar o en el cuello del fémur en los próximos 2 a 3 años, entonces la HAM por debajo de 100 pg/mL lo detectará con una sensibilidad del 50% en la premenopausia, del 80% en la perimenopausia temprana y del 98% en la perimenopausia tardía. Estos resultados sugieren que la medición de la HAM puede ayudar a señalar a las mujeres al borde de una pérdida ósea significativa para una intervención temprana.

Comentario

El período de la transición a la menopausia (TM) es un momento de la vida de las mujeres en el que se observa no sólo una pérdida acelerada de la masa ósea, sino también alteraciones en la microarquitectura del hueso, lo cual conlleva a un aumento posterior en la incidencia de fracturas. Para poder realizar una intervención terapéutica efectiva en esta población, se debe contar previamente con alguna herramienta capaz de determinar si una mujer se encuentra ya en la fase de pérdida ósea rápida o si está por comenzarla. La densitometría ósea medida por absorciometría dual de rayos X (DXA) es un estudio poco útil para tal fin, dado su alto coeficiente de variación, el cual no permite detectar cambios precoces, y se requiere un daño acumulado durante muchos años para que sea detectado por este método.

Varios estudios recientes han demostrado el potencial del nivel de la hormona antimÃ¼lleriana (HAM) en suero, un marcador de la reserva ovárica, para predecir si el último período menstrual (UPM) es inminente o distante. En este estudio, la hipótesis fue que los niveles séricos bajos de HAM estarían fuertemente asociados con la pérdida ósea futura y en curso durante la TM y podrían ser útiles para determinar si una mujer pre o perimenopáusica ha empezado o está a punto de empezar a experimentar la pérdida ósea relacionada con la TM. Para esto, se utilizaron datos longitudinales recogidos en el estudio *Womenâ s Health Across the Nation* (SWAN). El interrogante planteado por los investigadores fue el siguiente: **¿El nivel sérico de HAM en una mujer pre o perimenopáusica predice su tasa de disminución futura**

Phoca PDF

de la DMO en los próximos 3 ó 4 años?

Dado que en la práctica clínica es probable que la medición de la HAM se realice cuando la menstruación es irregular, la pérdida ósea relacionada con la TM para ese momento ya habrá comenzado en algunas mujeres. Para incluir la posibilidad de que la disminución de la DMO pueda estar en curso en el momento de la medición de la HAM, se abordó también una segunda pregunta: **¿Está el nivel actual de HAM en suero asociado con la fracción de DMO máxima que se habrá perdido después de unos años, incluyendo tanto la pérdida en curso como la inminente?** Si la respuesta a estas preguntas es afirmativa, entonces los niveles séricos de HAM podrían ser indicadores clínicamente útiles de si la pérdida ósea relacionada con la TM ya ha comenzado (es decir, está en curso) o está a punto de comenzar (es decir, es inminente).

SWAN es un estudio de cohorte prospectivo sobre la transición a la menopausia de mujeres entre 42 y 52 años de edad, con útero intacto y al menos un ovario, sin uso de terapia hormonal con esteroides sexuales. La cohorte completa contó con 3302 participantes de distintas etnias, reclutadas en múltiples centros de los Estados Unidos. La cohorte ósea de SWAN estuvo compuesta por 2365 participantes de 5 centros, a las cuales se les midió la densidad mineral ósea.

De las 2.365 mujeres de la cohorte ósea de SWAN, 1.073 tuvieron una TM natural (no quirúrgica) con fecha conocida de UPM y al menos una medición de HAM antes de llegar a la posmenopausia. Se excluyó del estudio a aquellas mujeres sin datos de DMO para poder realizar el análisis, a quienes hubieran recibido medicamentos con impacto en hueso, tanto beneficioso (ej. terapia hormonal, bifosfonatos, denosumab, etc.) como deletéreo (ej. glucocorticoides, inhibidores de aromatasa, etc.).

Las determinaciones de HAM se realizaron por el método ELISA de 2 sitios y la DMO de cuello femoral (CF) y columna lumbar (CL) se midió en equipos Hologic ®. **La tasa anualizada de disminución de la DMO en los años después de la medición de la HAM** se calculó como el porcentaje de DMO perdido entra la visita de medición de la HAM y la visita de seguimiento 3 o 4 años después, dividido por el número de

Phoca PDF

años entre las dos visitas. Se calcularon las tasas de disminución por separado (en % por año) para la CL y el CF. La segunda variable analizada fue el porcentaje de DMO máxima perdido en la visita de seguimiento de 2 a 3 años luego de la medición de la HAM.

Al inicio, la edad media de las participantes fue de 47 años, dos tercios estaban en la perimenopausia temprana, el 3% en la perimenopausia tardía, y el resto eran premenopáusicas. El 44% de las participantes eran blancas no hispanas, el 25% eran afroamericanas y casi un tercio eran chinas o japonesas. La tasa media de disminución anualizada de la DMO durante los 3 a 4 años después de la medición de la HAM fue del 1,1% al año en la CL y del 0,9% al año en el CF; el porcentaje medio de DMO máxima perdido entre 2 y 3 años después de la medición de la HAM fue del 2,8% en la CL y del 2,3% en el CF.

HAM como predictor de la tasa de disminución futura de la DMO

Ajustado por edad, estadio de TM, IMC, raza/etnia y el lugar del estudio, **las mujeres con un 50% menos de HAM sérica experimentaron un 0,14% y un 0,11% de disminución por año más rápida de la DMO en la CL y en el CF, respectivamente, durante los siguientes 3 a 4 años (p<0,001).**

Se encontró una interacción estadísticamente significativa de la HAM con el estadio de TM. Aunque la asociación de la HAM con la futura tasa de disminución de la DMO no fue estadísticamente diferente en la premenopausia en relación con la perimenopausia temprana, fue estadísticamente diferente en la perimenopausia temprana con respecto a la perimenopausia tardía. En los análisis estratificados por etapas de la TM, ajustados por las mismas covariables, **un nivel más bajo de HAM se asoció con un descenso más rápido de la DMO en ambos sitios óseos (0,14% y 0,11% más rápido por año en CL y CF, respectivamente, por cada 50% de disminución de la HAM) en la premenopausia y la perimenopausia temprana**, pero no se asoció con la tasa de disminución de la DMO en cualquiera de las zonas óseas en la perimenopausia tardía.

HAM como predictor de la magnitud de la pérdida en curso de DMO

Phoca PDF

Ajustado por edad, estadio de TM, IMC, raza/etnia, y lugar del estudio, **las mujeres con un 50% menos de HAM en suero experimentaron una pérdida adicional del 0,37% y el 0,27% en CL y CF respectivamente (en relación con la DMO de referencia), entre 2 y 3 años después de la medición de HAM (p<0,001).**

En los análisis estratificados, ajustados por las mismas covariables, **una menor HAM se asoció con una mayor pérdida de DMO en la CL en cada una de las tres etapas de la TM:** 0,22%, 0,43% y 0,50% más de pérdida en la premenopausia, perimenopausia temprana y perimenopausia tardía, respectivamente, por cada 50% de disminución de la HAM (p<0,001). Cada disminución del 50% en la HAM también se asoció con un 0,32% y un 0,37% más de pérdida de DMO en el CF en la perimenopausia temprana (p<0,001) y perimenopausia tardía (p=0,006), respectivamente, pero no en la premenopausia.

Dada la fuerte asociación de la HAM con la magnitud de la pérdida de DMO en curso, se cuantificó la sensibilidad y el VPP de niveles de HAM por debajo de determinados umbrales para detectar pérdida ósea significativa en la CL, en el CF y en cualquier sitio óseo. Para cada umbral de HAM, el VPP puede interpretarse como la probabilidad de que una mujer con HAM por debajo de ese umbral esté experimentando una pérdida ósea significativa. **La HAM menor a 100 pg/mL demostró sensibilidad para la pérdida ósea significativa (en uno o en ambos sitios) del 50% en la premenopausia, del 80% en la perimenopausia temprana y del 98% en la perimenopausia tardía. Del mismo modo, una HAM inferior a 50 pg/mL tuvo un VPP de pérdida ósea significativa del 33% en la premenopausia, del 62% en la perimenopausia temprana y del 82% en la perimenopausia tardía.**

La TM es un período crítico en el cual se ha identificado una rápida pérdida de masa ósea en algunas mujeres, aumentando el riesgo de futuras fracturas. Se ha propuesto que una intervención en este momento retardaría la aparición de osteoporosis en estas mujeres, y, por tanto, se vuelve importante la identificación de factores que ayuden a determinar si la pérdida ósea ya ha comenzado. Sin embargo, dada la amplia variabilidad clínica observada entre las mujeres, los patrones de sangrado menstrual no pueden usarse para tal fin.

Phoca PDF

En este estudio, se encontró que en las mujeres pre y perimenopáusicas tempranas, los niveles bajos en suero de HAM predicen un rápido descenso de la DMO en los siguientes 3 ó 4 años, tanto en la cadera como en la columna. Un nivel sérico de HAM un 50% más bajo se asocia con un descenso más rápido del 0,14% por año en la DMO de la cadera y el 0,11% por año en la columna. Por lo tanto, una mujer con un nivel de HAM ocho veces menor (por ejemplo, 25 en comparación con 200 pg/mL) perderá un 0,42% y un 0,33% más al año en la CL y CF, respectivamente, durante los siguientes 3 a 4 años.

Los resultados de este estudio demuestran que la medición del nivel de HAM en suero en las primeras etapas del TM puede ser útil para determinar si la pérdida ósea relacionada con la TM ha comenzado o está a punto de comenzar. Además, se encontró que los niveles más bajos de HAM en suero en la perimenopausia temprana están fuertemente asociados con una mayor pérdida ósea en curso o inminente, específicamente un mayor porcentaje de disminución de la densidad ósea en relación con la DMO basal, en los 2 o 3 años posteriores a la medición de la HAM. Se sabe también que otros marcadores séricos sufren a su vez variaciones en este período de la vida, como por ejemplo la FSH, la inhibina y los marcadores de resorción ósea. El uso combinado de ellos podría reforzar la capacidad para detectar la pérdida ósea en curso o inminente relacionada con la TM.

Este es el primer estudio longitudinal de la HAM como predictor de la pérdida ósea durante la TM y el primero en demostrar que las mediciones de HAM durante el período de transición pueden predecir la magnitud de la pérdida ósea futura, así como también determinar que se está produciendo una pérdida significativa relacionada con el período en sí mismo. Estos resultados hacen factible el diseño y la comprobación de intervenciones en la mediana edad para prevenir o retrasar la osteoporosis en las mujeres. Una limitación de este estudio, es que, por el propio diseño del mismo, no incluyo a mujeres menores a 42 años, por lo cual lo resultados no son extrapolables a aquellas que desarrollen una menopausia prematura. Por otro lado, se remarca que tampoco se incluyeron mujeres hispánicas para su estudio.

En conclusión, este estudio demuestra que los niveles séricos de HAM en mujeres pre o perimenopáusicas tempranas pueden utilizarse para predecir la tasa de disminución de la DMO en los próximos 3 a 4 años y para determinar si una mujer de mediana edad está experimentando o

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 06 Septiembre 2022 18:20
Escrito por: Sofia
Visitas: 5813

está a punto de experimentar pérdida ósea relacionada con la TM. Se requieren trabajos futuros para determinar si las predicciones de la magnitud y el momento de los descensos de la DMO relacionados con la TM puede mejorarse combinando mediciones seriadas de HAM, FSH, inhibinas y marcadores de resorción ósea.

Copyright 2022. Endoweb.net

Phoca PDF