

# MODIFICACION DEL CALCIO EN EL CLIMATERIO

Dr. Napoleón Paredes Pérez\*

## INTRODUCCION

La menopausia en la mujer significa el final de la parte fértil de la vida y marca el comienzo de una fase postreproductora que, en las condiciones de la sociedad industrializada contemporánea, puede llegar aproximadamente a un tercio del total de la vida. Este fenómeno que ocurre durante el climaterio, va precedido por varios años de disminución de la fertilidad y de ciclos menstruales irregulares y en muchas mujeres va acompañado de molestias físicas y psíquicas de diverso grado de intensidad. La proporción de mujeres menopáusicas y postmenopáusicas en algunas poblaciones contemporáneas ha llegado a ser tan grande que es necesario decidir si, desde un punto de vista biológico se trata de una población especial.

El término menopausia (cesación de la menstruación) implica que sólo los mamíferos con ciclos menstruales pueden experimentar una postmenopausia si viven lo suficiente. Los mamíferos con ciclos estrales, por definición y por prolongada que sea su vida, no pueden experimentar ni la menopausia ni la postmenopausia. Sin embargo, el aumento de edad de estos animales suele ir acompañado por una modificación de las características de los ciclos reproductores y cabe preguntarse si los mamíferos con ciclo estral experimentan una fase postreproductora como la de la mujer, y si los ciclos hormonales cesan como en aquella al finalizar la fertilidad. Por razones económicas y prácticas gran parte de la investigación básica sobre problemas gerontológicos se restringe al uso de pequeños mamíferos de laboratorio que presentan la ventaja adicional de tener una vida razonablemente breve. La característica que distingue a la mayor parte de mamíferos de la mujer, es la capacidad de los ovarios de aquéllos de seguir segregando hormonas que mantengan los ciclos reproductores durante un tiempo comparativamente prolongado después de haber cesado la reproducción. La explicación de esta diferencia se encuentra en el modo en que el paso de los años afecta la estructura y la función de los ovarios.

Se han reunido importantes datos que confirman que las menopáusicas están expuestas a mayor peligro de

fracturas óseas de origen traumático, por la debilidad del esqueleto resultante de la pérdida de tejido óseo<sup>1</sup>. El calcio no es el único nutrimento importante para la nutrición de los huesos, pero inevitablemente predomina en cualquier comentario sobre el tema. Es fácil advertir las razones. El hueso en promedio, está constituido por 66% de minerales, según su peso, y de tal fracción el calcio comprende, en promedio, 40%. De este modo si no hay suficiente calcio en los alimentos o si su absorción es inadecuada, inevitablemente habrá limitación de la masa esquelética<sup>2</sup>. En las postmenopáusicas hay un aumento en la excreción del calcio<sup>3</sup>. Se ha confirmado el incremento en plasma de calcio, fosfato, fosfatasa alcalina y bicarbonato. Además se evidencia incremento de calcio e hidroxiprolina en orina de mujeres postmenopáusicas. Siendo la elevación del calcio en plasma principalmente el resultado de un aumento en la fracción ultrafiltrable<sup>4</sup>. El calcio ultrafiltrante total es significativamente más alto en las mujeres postmenopáusicas, mayormente debido a su alta fracción compleja de calcio y en torno a las concentraciones de bicarbonato y anion gap más altos.

El calcio urinario es también significativamente más alto en las mujeres postmenopáusicas. Al comparar el total con cada fracción de calcio, éste se mantuvo significativamente elevado en orina en postmenopáusicas aún después de la corrección del sodio. Esto implica que la elevación del calcio urinario en la menopausia se debe a una reabsorción tubular disminuida en vez de un incremento en el filtrado de carga. El estrógeno promovería la reabsorción tubular del calcio y la elevación en la resorción ósea podría calcularse, al menos en parte, por efecto de la deficiencia de estrógenos sobre el riñón<sup>5</sup>.

El interés por realizar el presente trabajo es conocer la modificación del calcio durante el climaterio en la mujer peruana, evaluación que permitirá identificar las mujeres en riesgo de padecer compromiso óseo, relacionando su tiempo de menopausia y curva del calcio.

## MARCO TEORICO

La menopausia es un evento único en la vida de la mujer; su última menstruación. La menarquía anuncia el inicio de la función de la reproducción y la menopausia

\* Médico Residente de Obstetricia y Ginecología. Hospital Arzobispo Loayza.

señala su fin; este "cambio de vida" es una época de marcada declinación endocrinológica en la producción de hormonas ováricas, en especial estradiol. Los cambios fisiológicos empiezan antes de la menopausia y varían de manera considerable, tanto en grado como en extensión, antes de la fase afolicular, en la que en efecto se depletan los folículos; en ocasiones este cambio fisiológico recibe el nombre de insuficiencia ovárica. La perimenopausia es el período de vida antes y después de la menopausia, algunos prefieren el término climatérica para la mujer en transición. Esto significa literalmente subir otro peldaño en la escalera de la vida <sup>6</sup>.

Para definir estos conceptos, recordaremos lo expresado en el First International Congress on Menopause<sup>7</sup>; como son:

- **Climaterio** es la fase del envejecimiento de la mujer que señala la transición entre la fase reproductiva y la no reproductiva de la vida.
- **Menopausia** es el período menstrual final y ocurre durante el climaterio. Ahora se calcula que se presenta hacia los 51 años de edad.
- El climaterio en ocasiones se acompaña de síntomas que constituyen el "**síndrome climatérico**".

Amundsen y Diers<sup>8</sup> estudiaron documentos medievales de los siglos VI al XV y encontraron que durante este período la edad que se citaba con mayor frecuencia para la menopausia eran los 50 años. Acaso pueda ponerse en tela de juicio la credibilidad de estos documentos, pero la información obtenida es un valioso indicio de que durante muchos siglos la duración potencial de la vida reproductora no ha cambiado de un modo significativo. Posiblemente sólo una pequeña proporción de la población llegaba a la edad menopáusica y nada indica en la información citada cuantas mujeres experimentaron la postmenopausia. Sin embargo, se ha calculado curvas de supervivencia para las poblaciones europeas del siglo XVII y ofrecen una medida de la esperanza de vida al nacer. Todas estas curvas logarítmicas indican que la posibilidad de morir en las civilizaciones humanas primitivas era independiente de la edad y por lo tanto es razonable concluir que los efectos de la senescencia raras veces se hicieron aparentes. Es así, que extrapolando las curvas se ha calculado que aproximadamente el 28% de las mujeres medievales vivían para experimentar la menopausia y que menos del 5% sobrevivían la edad de 75 años. En la sociedad contemporánea el 95% de las mujeres de los países desarrollados pueden esperar la menopausia y entre un 50 y 60% alcanza la edad de 75 años. Así, la edad promedio de menopausia en la mujer de Estados Unidos de Norteamérica es de 50 años, siendo el rango de 45 a 55 años. Aproximadamente 2 a 3% de las mujeres experimentan insuficiencia ovárica hacia los 45 años, el 50% llegará a la menopausia a los 50 años<sup>9</sup>. Aún cuando una mujer de 65 años recuerde con exactitud a que edad se interrumpieron sus períodos (lo cual rara vez es proba-

ble), la cesación real de la menstruación no indica con exactitud el descanso de la función ovárica, que bien puede haberse iniciado varios años antes.

En 10% de las mujeres los cambios fisiológicos pueden ser sutiles y asintomáticos; la anovulación se presenta con la pérdida de progesterona, motivando para muchas el alivio de los síntomas premenstruales y la dismenorrea que ocurren antes de la menopausia. La declinación de la producción de estradiol provoca cambios en la respuesta hormonal de los tejidos y, por último, 75 a 80% de las mujeres los perciben; muchas comprenden estos cambios, los aceptan y no buscan ayuda, pero en 10 a 15% dichos cambios son graves e interfieren de manera notable con su capacidad para desarrollar actividades diarias, entonces necesitan ayuda.

Siendo fundamental en este fenómeno las modificaciones que se presentan en el ovario es necesario recordar algunos conceptos. El ovario primitivo puede ser reconocido unos cinco meses después de la fertilización, cuando empiezan a formarse sus dos componentes fundamentales; la corteza y la médula. El oocito es la unidad básica, indispensable tanto para las funciones gametogénicas como para las endocrinas del ovario. La diferencia más importante y constante entre el ovario de un mamífero joven y el de uno viejo consiste en la presencia de un gran número de oocitos en el primero y de muy pocos en el último. Actualmente suele aceptarse que, con pocas excepciones, las hembras de los mamíferos comienzan su vida extrauterina con unas reservas limitadas de oocitos que no son repuestas, sino que van consumiéndose progresivamente.

Los recuentos más completos del número de oocitos en la mujer siguen siendo los de Block (1952-53); esto demuestra no sólo que hay un descenso en este número con la edad, sino también el grado de variabilidad que existe entre las mujeres. Entre los 40 y 44 años varía desde cifras tan bajas como 350 hasta 28 000 lo cual explica probablemente algunas de las controversias relativas a la sensibilidad de los ovarios senescentes a la estimulación gonadotrófica. También pudiera explicar las variaciones individuales de la edad de la menopausia, la aparición de embarazos a edades sumamente tardías y apoya la aseveración de Jaszmann<sup>10</sup> de que la edad fisiológica o biológica de los ovarios suele ser más importante que la cronológica.

La pérdida de oocitos y folículos al final provoca la disminución gradual de los estrógenos y de la inhibina. Varios años antes de la menopausia, la inhibina disminuida provoca elevación de la FSH, que es la primera señal de laboratorio de la perimenopausia. El aumento de la FSH, que se mide a lo largo del ciclo y no solo durante las primeras fases, induce un desarrollo folicular rápido, con lo que se acortan los ciclos y se producen los primeros datos clínicos de la perimenopausia<sup>11</sup>. Conforme se reduce el número de folículos, la producción estrogénica disminuye y al alcanzar cifras que no son compatibles con la concentración máxima de hormona luteinizante (LH)

la ovulación cesa o, con más frecuencia, se torna irregular. Desde el punto de vista clínico, este fenómeno se acompaña de ciclos irregulares y una fase luteínica corta, o ciclos anovulatorios con estimulación estrogénica sin oposición e hiperplasia endometrial.

A pesar de que en el ovario menopáusico puede haber escasez de folículos, cuyas células normalmente secretan estrógenos y progesterona, la mayoría de las mujeres menopáusicas no tiene carencia total de estrógenos. Las células del estroma ovárico, así como las células suprarrenales, tienen capacidad esteroideogénica para producir androstenediona, que es convertida por la piel y los anexos en estrona. En 33% de las mujeres, los ovarios muestran "hipertecosis" de las células del estroma ovárico, índice de que continúa la función esteroideogénica<sup>12</sup>.

El cambio más drástico en el estado nutricional de la mujer, y relacionado con la menopausia, es el que ocurre en el metabolismo del calcio. Fue Albright (1941) el primero en observar una asociación entre la osteoporosis espinal con fracturas por aplastamiento y el estado postmenopáusico al describir 49 casos, todos ellos excepto dos en mujeres postmenopáusicas, 9 de las cuales habían experimentado una menopausia artificial. Desde este momento, la relación entre la función ovárica y la osteoporosis ha seguido siendo un tema controvertido, pero trabajos recientes han tendido a confirmar la validez de su observación original.

Después de los 40 años hay una disminución de la masa ósea que puede medirse de diversos modos. Este fenómeno es general en el ser humano, no estando limitado solamente a las muestras de poblaciones modernas ni a la mujer (en el hombre es mayor la masa ósea y la pérdida ósea es más lenta con la edad que en la mujer)<sup>13</sup>. Se ha demostrado que las premenopáusicas a quienes se habían extirpado ovarios y útero tenían una menor masa ósea en término de tres años de la extirpación, que aquellas sometidas a la histerectomía sola y en quienes habían dejado los ovarios funcionales<sup>14</sup>.

Los estudios de equilibrio de calcio hechos por Heaney y colaboradores demostraron un deterioro en pacientes femeninas a su paso por la menopausia. Las premenopáusicas que en promedio perdían 20 mg de calcio elemental al día proveniente del esqueleto, duplicaron tal pérdida después que cesó la función ovárica. El calcio no es el único nutrimento importante para la salud de los huesos, pero inevitablemente predomina en cualquier comentario sobre el tema. Es fácil advertir las razones. El hueso en promedio, está constituido por 66% de minerales, según su peso, y de tal fracción el calcio comprende, en promedio, 40%. Por ese motivo, no es raro que la inadecuada ingesta de dicho mineral limite la masa ósea de un animal o un humano en crecimiento. De este modo si no hay suficiente calcio en los alimentos o si su absorción es inadecuada, inevitablemente habrá limitación de la masa esquelética<sup>2</sup>.

Desde el punto de vista de la biología evolutiva, la escasez de calcio es rara. En la capa terrestre, es el quinto elemento en orden de abundancia; se encuentra en casi todos los hábitat en que surgió la vida. Los entornos deficientes de calcio son poco aptos para que proliferen formas vivas, cuando menos en circunstancias naturales.

La cantidad total de calcio que se encuentra en el organismo varía entre 1000 a 1300 gramos en el hombre y 700 a 900 gramos en la mujer. Más del 99% del calcio total del organismo está en el tejido óseo formando parte del cristal de hidroxapatita, fase mineral del hueso que le confiere su dureza característica. Por estudios con radioisótopos se demuestra que la cantidad rápidamente intercambiable de calcio total es del 2%. La concentración sérica de calcio total, y más apropiadamente de calcio iónico, es una de las constantes orgánicas que se regulan con mayor precisión. La regulación del pasaje del calcio a través de las membranas biológicas intestinal, tubular renal y ósea tiene por lo tanto una importancia fundamental para una adecuada dimensión del componente intercambiable y de la concentración del calcio iónico en la circulación.

La dieta habitual contiene entre 400 a 1000 mg de calcio por día. Sin embargo, la capacidad del intestino para absorber el calcio ingerido es baja, alrededor del 20 al 40% de la oferta. Por lo tanto, sólo unos 300 mg diarios ingresan al organismo provenientes de la dieta. El principal factor hormonal que estimula la absorción intestinal es el 1-25 - (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. La PTH y la calcitonina no tendrían un efecto directo sobre el pasaje de calcio a través del intestino.

Considerando una filtración glomerular diaria de 180 litros y una concentración de calcio difusible de 50 mg por litro, alrededor de 9 000 mg diarios son filtrados por los glomérulos y sujetos a reabsorción tubular. Como la calciuria en 24 horas fluctúa entre 80 y 250 mg el túbulo renal es sumamente eficiente reabsorbiendo del 98 al 99% del calcio filtrado. El 70% del calcio es reabsorbido en el túbulo proximal y en parte en el asa descendente de Henle. Otro 20%, aproximadamente, se reabsorbe en el asa ascendente y comienzo del túbulo distal. Esto sumado es por lo menos el 90% y este proceso está influido por la reabsorción del sodio. En la parte distal del túbulo contorneado se reabsorbe del 6 al 9% del calcio y este proceso está gobernado por la presencia de PTH.

El intercambio de calcio entre el compartimento rápidamente intercambiable y el tejido óseo se produce a través de dos mecanismos. Por una parte se depositan diariamente en el esqueleto entre 300 y 500 mg de calcio en la matriz ósea recientemente formada –proceso denominado de acreción– y una cantidad similar es liberada del hueso por el proceso de resorción ósea. Estos mecanismos dependen de la actividad celular: los osteoblastos para la formación y los osteoclastos para la resorción ósea. La PTH es uno de los principales factores que es-



timula la destrucción mientras que la calcitonina es uno de los inhibidores más importante en este proceso<sup>16</sup>. El dosaje de fosfatasa alcalina permite evidenciar en la mujer postmenopáusica un aumento en la resorción ósea<sup>17</sup>.

La deficiencia de calcio en caso de presentarse en la mujer, se da pues durante los primeros años del retiro de los estrógenos. Sin embargo, 5 a 8 años después de la menopausia una deficiencia fundamentalmente de calcio, si se presenta y llega a manifestarse sin ser corregida, aumentará gradualmente los daños óseos producido por la pérdida de estrógenos. Esta relación sugiere que la protección de fracturas tardías con tratamiento estrogénico temprano de algún modo se limita a mujeres con deficiencia de calcio o tiene una base no esencial<sup>18</sup>.

El motivo por el cual se realiza el presente trabajo es conocer cuál es la modificación del calcio en el climaterio en la mujer peruana, datos aún no valorados. Cuya importancia será relevante en la relación metabolismo y edad; para de alguna manera entender el beneficio estrogénico de reemplazo, siendo el estrógeno efectivo en el tratamiento para mejorar un daño óseo u osteoporosis en la menopausia<sup>19</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

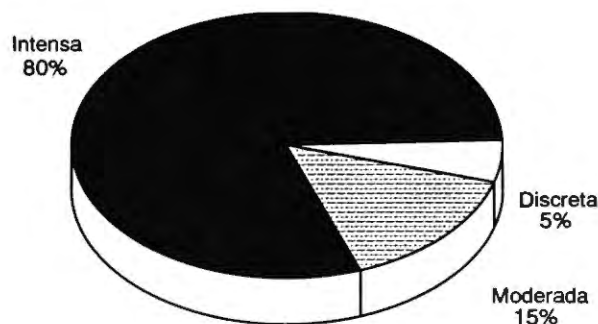
Desde setiembre de 1991 hasta agosto de 1992, en el Servicio de Ginecología del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 120 pacientes de sexo femenino, que acudieron a la consulta externa fueron seleccionadas para la medición de calcio en sangre y orina.

Las edades de las mismas fluctuaron entre 20 y 68 años. Ninguna tenía antecedentes de patología gineco-obstétrica ni alteraciones del metabolismo del calcio. Se distribuyeron en 6 grupos dependiendo del tiempo de menopausia y control; así:

- GRUPO I : de 0 meses a 1 año de amenorrea
- GRUPO II : de 1 año 1 mes a 2 años de menopausia
- GRUPO III : de 2 años 1 mes a 3 años de menopausia
- GRUPO IV : de 3 años 1 mes a 5 años de menopausia
- GRUPO V : de 5 años 1 mes a más de 10 años de menopausia
- GRUPO VI : CONTROL mujeres de 20 a 35 años de edad.

La ingesta de calcio se estandarizó por una dieta normocalcica (1 gramo) preparada por el Servicio de Nutrición del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, la que recibieron durante una semana hasta la toma de muestras. La muestra de orina se colectó por 24 horas en frascos previamente preparados por lavados con agua corriente desionizada, que luego de secado se agregaba 20 ml de ácido clorhídrico al 50% como preservante. La muestra de sangre en ayunas se obtenía de forma usual; luego se determinaba el calcio sérico y urinario por el método colorimétrico directo

FIG. 1. ACTIVIDAD FISICA



en el Laboratorio de la Unidad Renal del Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

La actividad física se clasificó en tres categorías: discreta, moderada e intensa, de acuerdo al tiempo y esfuerzo:

- Discreta :  $\leq$  8 horas en hogar y/o fuera del mismo.
- Moderada :  $\leq$  10 horas en hogar y/o fuera del mismo.
- Intensa :  $\geq$  10 horas en hogar y/o fuera del mismo.

Los resultados fueron valorados de acuerdo a parámetros estadísticos de predictibilidad de resultados.

## RESULTADOS

**Edad:** Ciento veinte pacientes fueron evaluados a fin de encontrar las modificaciones del calcio en el climaterio. Se las seleccionó en 6 grupos. La menor fue de 20 años (grupo control) y la mayor de 68 años. La menopausia se presentó como edad promedio a los 48, 28 años (mínimo 44 y máximo 52 años). Ninguna paciente presentó climaterio precoz ni tardío.

**Raza:** Todas las pacientes fueron mestizas.

**Ocupación:** 96 pacientes (80%) fueron amas de casa, 12 (10%) estudiantes, 6 (5%) comerciantes y el resto (5%) profesionales.

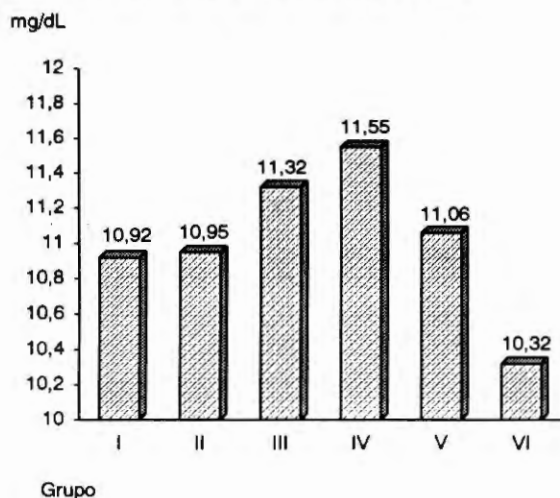
**Actividad física:** En relación a este parámetro, 96 (80%) tenían actividad intensa, 18 (15%) moderada y 6 (5%) discreta. Ver fig. 1.

**Antecedentes gineco-obstétricos:** La menarquía se presentó como edad promedio a los 13, 64 años, siendo la mínima a los 11 y la máxima a los 17 años. El régimen catamenial no tuvo variación significativa siendo en pro-

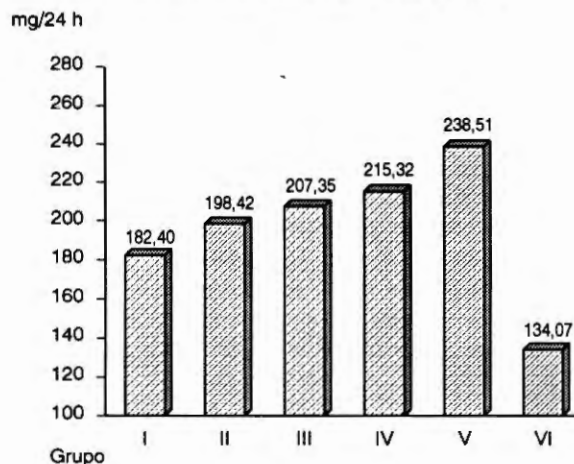
CUADRO 1. ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

• Menarquía	13,64 (11-17)
• Régimen catamenial	5/30
• Paridad	16 nulíparas (21,6%) 102 multíparas (76,4%)
• Anticoncepción hormonal	Ninguna en el último año
• Patología previa	Ninguna

**FIG. 2 - CALCIO SERICO:  
-MODIFICACION EN EL CLIMATERIO**



**FIG. 3 - CALCIO URINARIO:  
-MODIFICACION EN EL CLIMATERIO**



medio de 5/30 (ver cuadro 1). Dieciocho pacientes (21,6%) fueron nulíparas, predominando las mismas en el grupo VI con 9 pacientes (50%). Ninguna presentaba patología gineco-obstétrica previa ni habían utilizado anticonceptivos hormonales en el último año.

Mediciones del calcio: ver cuadro 2, fig. 2 y fig. 3

**DISCUSION**

La edad promedio de la menopausia suele ser de 49 años<sup>9,20</sup>. En el presente estudio, 100 mujeres participantes divididas en 5 grupos, tuvieron como promedio de edad al momento de la menopáusia 48, 28 años, lo que no denota una diferencia significativa a los datos informados en la literatura extranjera. Asimismo, los valores mínimo y máximo —44 y 52 años respectivamente— no difieren de otras latitudes. Se desconoce si existe relación entre la edad y la raza, edad de la menarquía, número de hijos, volumen corporal o factor socio-económico<sup>21</sup>, por lo menos en nuestro estudio el factor raza no fue posible diferenciarlo ya que todas fueron mestizas; en lo que respecta al resto de parámetros, éstos fueron homogéneos.

**CUADRO 2: MEDICIONES PROMEDIO DE CALCIO SERICO<sup>1</sup> Y CALCIO URINARIO<sup>2</sup>**

Grupo	Ca sérico (mg/dL)	Ca urinario (mg/dL)
I	10,92	182,40
II	10,95	198,42
III	11,32	207,35
IV	11,55	215,32
V	11,06	238,51
VI	10,32	134,07

<sup>1</sup> Valor normal: 8,5 - 10,5 mg/dL

<sup>2</sup> Valor normal: 60-200 mg/dL

El tipo de vida influye en el metabolismo óseo, y los hábitos dietéticos parecen tener especial importancia pues se ha dicho que la especie humana tiene una deficiencia endémica de calcio<sup>22</sup>, nosotros estandarizamos la dieta buscando administrar cantidades normocálcicas de 1 gramo, esto no sólo nos permitió unificar criterios sino también dotar a las pacientes de cantidades adecuadas de calcio de acuerdo a la National Institute of Health Consensus Conference of Osteoporosis que refiere dosis de 1000 a 1500 mg/día para prevenir la osteoporosis<sup>23</sup>. No podemos sin embargo, hacer conjeturas en relación al metabolismo óseo pues requeriríamos pruebas específicas, como marcadores de hueso, radiogrametría, fotodensometría radiográfica y absorciometría fotónica simple para demostrarlo. Además, se ha demostrado que las premenopáusicas a quienes se habían extirpado ovarios y útero tenían una menor masa ósea en término de tres años de la extirpación, que aquéllas sometidas a la histerectomía sola y en quienes habían dejado los ovarios funcionantes<sup>14</sup>

Con respecto a la actividad física, la mayoría fueron amas de casa (80%) y esto se relacionó directamente con un elevado gasto de energía, (actividad física intensa 80%). Igualmente, no podemos sacar conclusiones del beneficio o no del ejercicio. Lo que también se evidencia por las diferentes publicaciones que relacionan el ejercicio con la masa ósea, en las que encontramos pocas pruebas que justifiquen la recomendación actual de hacer ejercicio. Sin embargo, nadie puede negar que la falta de actividad muscular ocasiona trastornos metabólicos como hipercalcemia, balance negativo de calcio y pérdida de hueso<sup>24</sup>. Evitamos incluir pacientes con uso de anticonceptivos hormonales a fin de no confundir nuestros resultados, ya que partimos de la premisa que la alteración en la excreción del calcio depende de la disminución de los estrógenos, especialmente estradiol<sup>25</sup>. Sin embargo, existe un trabajo<sup>15</sup> en el que no existe efecto sobre la masa ósea con el uso de anticonceptivos orales.

El intercambio de calcio entre el compartimento rápidamente intercambiable y el tejido óseo se produce a través de dos mecanismos. Por una parte se depositan diariamente en el esqueleto óseo entre 300 y 500 mg de calcio en la matriz ósea recientemente formada –proceso de acreción– y una cantidad similar es liberada del hueso por el proceso de resorción ósea. Estos mecanismos dependen de la actividad celular: los osteoblastos para la formación y los osteoclastos para la resorción ósea. La PTH es uno de los principales factores que estimula la destrucción mientras que la calcitonina es uno de los inhibidores más importante en este proceso<sup>16</sup>. La deficiencia de calcio, en caso de presentarse en la mujer, se da pues, durante los primeros años del retiro de los estrógenos. Sin embargo, 5 a 8 años después de la menopausia una deficiencia fundamentalmente de calcio si se presenta y llega a manifestarse sin ser corregida aumentará gradualmente los daños óseos producidos por la pérdida de estrógenos<sup>18</sup>. Comprobamos, así como Nordin<sup>3</sup>; el incremento de la excreción urinaria de calcio a medida que transcurre mayor tiempo de menopausia; siendo significativo cuando han pasado más de 5 años desde la última menstruación. Asimismo, se incrementa el calcio sérico, siendo importante recalcar que dichos parámetros son muy semejantes entre el grupo control y el de amenorrea menor de un año; período que sería al parecer, una fase de "equilibrio" entre una y otra.

El presente trabajo nos permite conocer que la modificación del calcio en el climaterio de la mujer peruana es muy semejante a lo observado en otros países, aportando una posible curva de relación entre tiempo de menopausia y modificación del calcio, lo que no se había estudiado anteriormente en nuestro país.

## CONCLUSIONES

- De acuerdo a los datos obtenidos, la edad de presentación de la menopausia en la mujer peruana es semejante a la informada en otros países.
- Se puede asumir que la actividad física juega un rol importante en el metabolismo del calcio.
- Durante el periodo postmenopáusico en la mujer peruana, evidenciamos cambios en el metabolismo del calcio, valorados por su incremento en sangre y orina; lo que nos ha permitido trazar su curva.
- Observamos un incremento importante en la excreción urinaria del calcio a medida que transcurre el tiempo de menopausia.
- A medida que aumenta la edad de la población aumenta también el número de mujeres que vivirán muchos años más allá de la menopausia, por lo que es indispensable seguir estudiando el papel del estrógeno en el metabolismo del calcio, ya que no contamos con datos concluyentes.

6. Sería importante considerar un programa de orientación integral que asesore a este grupo de mujeres en diferentes aspectos como contar con un adecuado régimen nutricional y esquema de actividades tanto ocupacional como rutinario, que estimulen su permanente cuidado sin que afecte algún aspecto en su desarrollo o su sexualidad.

## BIBLIOGRAFIA

- Marcus R, Carter DR. The role of physical activity in bone mass regulation. *Adv Sports Med Fitness* 1988; 1: 63-82.
- Heaney RP Importancia de la nutrición para evitar y tratar la osteoporosis. *Ci Obstet Ginecol* 1987; 4:793-805.
- Nordin BE. Calcium Homeostasis. *Clin Biochem* 1990; Feb; 23(1); 3-10.
- Nordin BE, Morris HA, Nedd AG, Horowitz M, Robertson WG, Relationship between plasma calcium fractions, other bone-related variables, and serum follicle-stimulating hormone levels in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1990; Jul; 163 (1pt1); 140-5.
- Nordin BE, Need AG, Morris HA, Horowitz M, Robertson WG. Evidence for a renal calcium leak in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; Feb; 72(2); 401-7.
- Barbo DM Fisiología de la menopausia. *Ci Med NortAm* 1987; 1:15-25.
- Utian WH, Serr D The climacteric syndrome. In van Keep PA, Greenblatt R, Albeaux-Fernet F (eds); *Consensus on Menopause Research: A summary of international opinion*. Lancaster, England, MTP Press, 1976, 1.
- Anundsen DW, Diers CJ. Age of menopause in medieval Europe. *Hum Biol*, 1973, 45: 605-12.
- Rivlin ME. *Manual of medical problems in obstetrics and gynecology*, A Little Brown Manual, third ed, 1990, 389-93.
- Jaszmann L. Epidemiology of climacteric and postclimacteric complaints; in van Keep and Lauritzen ageing and estrogens. *Front Hormone Res.*, 1973, 2:22-34.
- Sherman BM, Korenman SG, Hormonal characteristics of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil*, 1967, 12:77.
- Jones HW, Wentz AC, Burnett LS. *Tratado de Ginecología de Novak*, 1991, 11ª, ed, 349-88.
- Christiansen C. Five years with continuous combined oestrogen/progestogen therapy. Effects on calcium metabolism, lipoproteins, and bleeding pattern. *Br J of Obstet ynecol* 1990, 97:1087-92.
- Aitken JM, Hart DM, Anderson JB, Lindsay R, Smith DA. Osteoporosis after oophorectomy for nonmalignant disease. *Br Med J* 1973, 1:325.
- Yamusuia S, Aloia JF, Gunberg CH, Osteocalcin serum and calcium, *J Cl Endocr Metabol* 1987; 64(4): 681-5.
- Mautalen CA. Regulación normal del metabolismo del calcio, fósforo y sus alteraciones en la insuficiencia renal crónica, Libro de resúmenes del Curso Internacional de Postgrado de Nefrología, 1983.
- Falch JA, Gautvik KM. A longitudinal study of pre and postmenopausal changes in calcium metabolism. *Bone* 1988, 9(1); 15-9.

18. Heaney RP. Estrogen-calcium interactions in the postmenopause: A quantitative description. *Bone Miner* 1990, Oct; 11(1); 67-84.
19. Ouyang PC, Chow SN, Huang SC, Hsieh CY. Effect of estrogen (Premarin) replacement therapy on serum level of total postmenopausal chinese women. *Proc Natl Sci Count Repub. China* 1986; Jul; 10(3); 162-6.
20. Diccionario Pschyrembel de Ginecología y Obstetricia, de Gruyter 1988, 178.
21. Thompson B, Hart SA, Durno D; Menopausal age and symptomatology in general practice. *J Biol Sci* 1973, 5:71.
22. Silverberg. Osteoporosis postmenopáusica. *Cl Obstet Gynecol* 1987, 4: 807.
23. Office of Medical Applications of Research. National Institutes of Health Osteoporosis. *JAMA* 1984, 252: 799-802.
24. Schneider V, Mc Donald J; Skeletal calcium homeostasis and countermeasures to prevent disuse osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1984, 36: 5151.
25. Huppert L, Tratamiento sustitutivo hormonal: Beneficios, riesgos, dosis; *Cl Med NortAm* 1987, 1: 56.