

La menopausia puesta al día*

Dr. Juan Antonio Yabur

Invitado de Cortesía

Hospital de Clínicas Caracas

RESUMEN

Las poblaciones están en franco proceso de envejecimiento. En el mundo hay alrededor de 700 millones de mujeres con más de 50 años. En Venezuela el 9,4 % de la población total, aproximadamente 2,2 millones de personas, está representado por mujeres que tienen 45 o más años de edad y esperanza de vida de 74,73 años. ¿Qué implicaciones tiene el prolongar la vida más allá de la menopausia? Este incremento en la expectativa de vida nos obliga a comprender y buscar soluciones a la problemática relacionada con la presencia de ciertas enfermedades crónicas degenerativas, tales como las cardiovasculares, osteoporosis, enfermedad de Alzheimer y cáncer de mama y endometrio. Todas ellas relacionadas con el reemplazo de estrógenos, los cuales reducen la presencia de fracturas de origen osteoporótico (34 %), mejoran la sintomatología climatérica y la calidad de vida. La posibilidad de elevar el riesgo de cáncer de mama y otras formas de cáncer con el uso prolongado de la terapia hormonal queda abierta para el estudio y la discusión. En la casuística analizada, la edad promedio de la menopausia espontánea fue de 48,7 años, y el 83 % de estas mujeres reportó síntomas climatéricos severos, con deterioro en la calidad de vida. Con la terapia hormonal la sintomatología desapareció en las primeras 4 semanas de tratamiento.

SUMMARY

Populations are in a frank aging process. In the world, there are around 700 millions of women with more than 50 years old. In Venezuela the 9.4 % of the total population, approximately 2.2 millions, is represented per by women having 45 or more years old, and a life expectancy of 74.73 years. What implications does it

have to prolong life further on the menopause? This increment in the expectations of life, oblige us to understand and search for solutions to the related problem like the presence of certain degenerative illnesses, like cardiovascular disease, osteoporosis, Alzheimer disease and breast and endometrial cancer. All of them related with the substitution of estrogens, which reduces approximately 34 % the risk of osteoporotic fracture. The possibility of raising the risk of cardiovascular disease, breast cancer and other forms of cancer with the prolonged use of hormonal replacement therapy is a topic for study and discussion. In the analyzed subjects, the average age for the spontaneous menopause was 48.7 years old, and the 83 % of these women, reported severe climacteric symptoms, with deterioration in the quality of life. With the replacement therapy the symptomatology disappeared in the first 4 weeks of treatment.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la edad promedio de la menopausia espontánea no ha presentado cambios significativos desde que existe conocimiento de la misma, ella se sitúa entre los 47 y 52 años en los diferentes países que reportan esta información, para una media de 50 años. En contraste a esta situación, desde el inicio del siglo XX se ha experimentado un dramático e importante incremento en la expectativa de vida de la población mundial. Para el año de 1900 la esperanza de vida de la mujer norteamericana no superaba los 50 años (Figura 1), en cambio, para 1990 el 80 % de las mujeres norteamericanas alcanzaban los 65 años o más (1), colocándose en la actualidad en más de 70 años, y la esperanza de vida para la mujer, se sitúa en 79,5 años (2). Cada día es mayor el número de mujeres que superan la edad

*Trabajo presentado en la Academia Nacional de Medicina en la sesión del 23 de junio de 2005.

de la menopausia en los países en vías de desarrollo. En Venezuela para 1960 la esperanza de vida era de 57 años, siendo para 1995 de 68,95 años para los hombres y de 74,73 años para las mujeres y para 2005 es de 76,8 años(3) (Figura 1). Esto, como es de esperarse, se ha traducido en el aumento exagerado de la población mundial, superando en la actualidad los 6 mil millones de habitantes. Si este crecimiento continúa para el año 2020, el número de personas mayores de 50 años será muy significativo. Si comparamos el crecimiento de la curva de esperanza de vida de la mujer venezolana con la curva de los países desarrollados, se puede observar que con el transcurso de los años ha habido cierto acercamiento entre ambas curvas, con tendencia a disminuir la diferencia que existe entre ellas por el rápido incremento de la población femenina venezolana mayor de 50 años. Esto es consecuencia del aumento anual persistente en la esperanza de vida, con disminución en las tasas de mortalidad neonatal, infantil, materna y general (3).

Venezuela, según los datos del último censo del año 2001 y proyecciones para 2005 (4), tiene una población de 26 577 423 habitantes y el 12,9 % de ella, 3 436 460 son mujeres de 40 o más años (Figura 2). La proyección de la población total venezolana para el año 2015 es de 31 017 064 habitantes, con una población femenina de 15 523 702, de las cuales 4 902 631 serán mujeres de 40 o más años. Representando esto el 15,81% de la población total y 31,58 % de la población femenina (4). Estas cifras indican simplemente que para el año 2015 en Venezuela 1 mujer de cada 3 será climatérica o posmenopáusica. Este proceso de envejecimiento de la población venezolana se puede ver en el gráfico

comparativo de las Figuras 3 y 4, donde es posible observar como cambia la forma y la configuración estructural de la pirámide poblacional entre los años 1990 y 2015 (4).



Figura 2. Estructura de la población venezolana según género.



Figura 3. Porcentaje de la población según género y

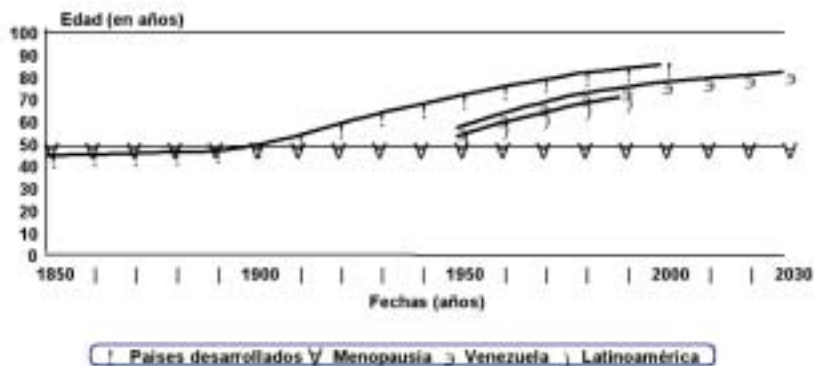


Figura 1. Esperanza de vida y menopausia.

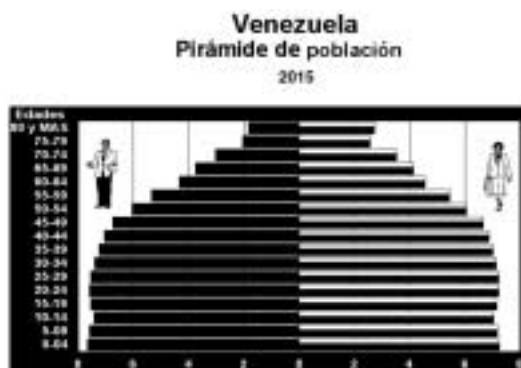


Figura 4. Porcentaje de la población según género y grupos etarios.

Esto, sencillamente quiere decir que la mujer pasará entre 25 y 30 años de su vida después de la menopausia. Y es al inicio de ésta, cuando se encuentra en la plenitud de su capacidad física, mental e intelectual, ocupando posiciones importantes en los diferentes sectores del país, incluyendo su hogar. Algunas con una gran actividad profesional o social, con mayor libertad de acción. Es precisamente en este momento cuando sobreviene el cese de su función gonadal: la falla estrogénica; la aparición en un número importante de ellas de toda esa sintomatología conocida con el nombre de síndrome climatérico, es la transición a la menopausia (Figura 5). Pareciera que el mundo comienza a derrumbarse, que debe aceptarse lo inevitable, que la piel se arruga rápidamente, que la mucosa genitourinaria se atrofia y reseca, que la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular pronto las castigarán al hacer su aparición, como algo normal, que debe ser aceptado, así cause sufrimiento, dolor, enfermedades y complicaciones severas.

Quienes estamos comprometidos con el cuidado de la salud de la mujer, debemos dirigir nuestra mirada y nuestros conocimientos a la problemática relacionada con el climaterio, la menopausia y las complicaciones derivadas de esta última y a las implicaciones sociales y económicas asociadas a este cuadro de envejecimiento.

Existe un período, unos pocos años antes de la menopausia, en los cuales comienza la declinación de la función gonadal, hasta el cese definitivo de la misma que marca el inicio de la menopausia. Este

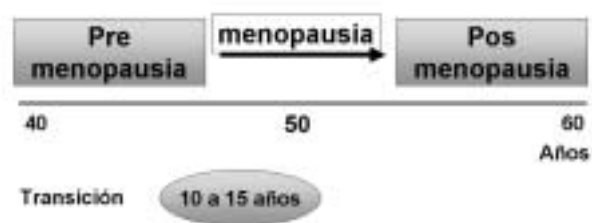


Figura 5. La transición de la menopausia.

período se conoce con el nombre de climaterio y se prolonga varios años después del fin de la función menstrual. En más de una oportunidad se han confundido los términos de menopausia y climaterio. La Federación Internacional de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) definen:

Climaterio es la fase de envejecimiento de la mujer que marca la transición paulatina de su capacidad reproductora a la no reproductora, caracterizado por importantes cambios hormonales.

Menopausia es el cese permanente de las menstruaciones con pérdida de la función gonadal. Doce meses después de la última menstruación fisiológica es el criterio para considerar a una mujer posmenopáusica.

Climaterio y menopausia

El climaterio es el período en la vida de la mujer que comienza 3 a 5 años antes de la menopausia y se puede prolongar hasta 10 años posteriores a ella. Se caracteriza por una serie de síntomas debidos fundamentalmente a la carencia hormonal. La deficiencia de las hormonas ováricas durante la perimenopausia premenopáusica se inicia con la disminución en la producción de inhibina, aun con niveles normales de estradiol sérico. Luego falla la producción de progesterona y se hacen presentes síntomas que caracterizan el cuadro de hiperestrogenismo relativo (Cuadro 1), posteriormente la

LA MENOPAUSIA

disminución de la producción estrogénica con el inicio de los síntomas climatéricos característicos, (Cuadro 2) y finalmente la carencia total de estrógenos con aumento de la hormona folículo estimulante (FSH) y mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y osteoporosis (Figura 6).

En el climaterio es posible diferenciar dos etapas cuya línea divisoria es la menopausia:

Climaterio premenopáusico: va desde el inicio de la disminución de la función gonadal hasta la menopausia. Durante este lapso, las menstruaciones se hacen irregulares y se alternan ciclos oligomenorreicos con ciclos polimenorreicos, siendo el tipo de sangrado hipermenorreico o hipomenorreico. Cefaleas, tensión mamaria, irritabilidad y cambios en el carácter, sofocos (bochornos) y sudoración, alteraciones del sueño, depresión, ansiedad y

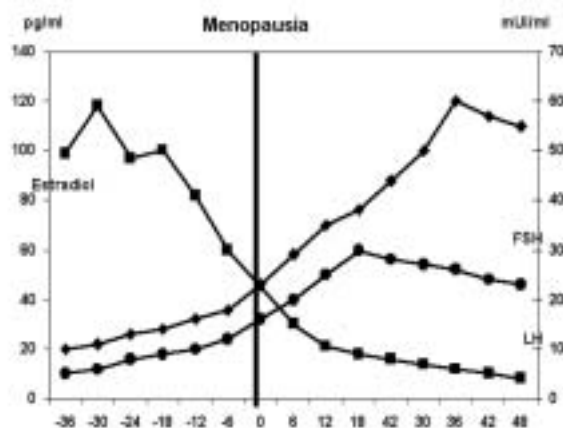


Figura 6. Cambios en los niveles hormonales (estradiol, FSH y LH) durante el climaterio y la posmenopausia

Cuadro 1

Sintomatología climatérica premenopáusica Hiperestrogenismo relativo
Edema generalizado Distensión abdominal Tensión mamaria Cefalea Nerviosismo Irritabilidad Cambios de carácter

síndrome premenstrual son las características de esta etapa, donde al comienzo existe un hiperestrogenismo relativo y al final se presenta la falla estrogénica total. En algunas mujeres esta sintomatología se inicia con bastante antelación a la menopausia. Posiblemente la actividad neuronal creciente de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), provocada por la calidad decreciente de los ovocitos y mediado por mecanismos de retroalimentación hipotalámico-ovárico, podría

Cuadro 2

Sintomatología climatérica posmenopáusica

A corto plazo	A mediano plazo	A largo plazo
<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas vasomotores • Síntomas psíquicos • Aumento de peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia cutáneo mucosa • Atrofia génito urinaria • Trastornos metabólicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo cardiovascular • Osteoporosis
<p>Síntomas vasomotores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofocos (bochornos) • Sudoración • Vértigos • Parestesias • Cefaleas • Palpitaciones 	<p>Síntomas psíquicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nerviosismo • Ansiedad • Irritabilidad • Insomnio • Disminución de la memoria • Falta de atención • Depresión • Disminución de la libido 	<p>Trastornos metabólicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atrofia cutánea • Atrofia genital • Sequedad de mucosas • Artropatías • Mialgias • Neuralgias

afectar la actividad de las neuronas adyacentes en el centro termorregulador (5). Esto explicaría la presencia de los síntomas vasomotores varios años antes del inicio de la menopausia. Aun cuando los ciclos sean aparentemente normales.

Climaterio posmenopáusico: se inicia a partir de la menopausia y se acompaña de todos los síntomas característicos de la insuficiencia estrogénica, algunos presentes desde la fase anterior. Hacen su aparición una serie de síntomas nuevos que acrecientan el malestar en las mujeres. Aparece la atrofia de la piel y mucosas, la caída del cabello y la piel grasosa. Hay falta de atención, de concentración y disminución de la memoria. La atrofia urogenital y la disminución de la libido y al final las complicaciones más severas de la menopausia, la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular que impactan negativamente la calidad de vida de la mujer.

Hechas estas definiciones, se puede considerar a la menopausia y al climaterio, como un fenómeno natural, por cuanto se presenta en todas las mujeres, sin excepción a partir de mediados de la década de los 40 años. Lo que si no puede considerarse natural es el sufrimiento que se genera con el climaterio y las enfermedades que se incrementan con la posmenopausia (Figura 7). Los cambios hormonales y funcionales que se inician en el climaterio son procesos biológicos, pero la reacción neurovegetativa a la involución ovárica en algunas oportunidades es tan intensa que se convierten en síntomas que obligan a su tratamiento. Aparece la llamada crisis vasomotora, caracterizada por los

sofocos (bochornos) o sofocaciones, que se producen durante el climaterio debido a la pérdida intermitente del control vasomotor periférico, manifestándose en forma de oleadas de calor que recorren el cuerpo y suben hasta la cabeza, acompañándose de enrojecimiento de la piel del cuello y de la cara, seguido de intensa sudoración y en ocasiones de fuertes palpitaciones y sensación de angustia. Es lo que se ha dado en llamar síndrome climatérico. A esta sintomatología deben agregarse dos factores importantes, uno psicológico, el cual está influido por la personalidad de la mujer y un segundo por el entorno que la rodea. Se ha reportado que 82% de las mujeres en climaterio presentan sintomatología de variada intensidad (6,7), representando los síntomas severos el 51 % y la presencia de ellos puede alcanzar los 5 años posteriores a la menopausia. Revisando 2 373 historias de nuestra clínica de menopausia y osteoporosis, encontramos que el 83 % de las pacientes informaron la presencia de sintomatología climatérica de diversa intensidad (Figura 8). En la Figura 9 se puede observar que la severidad de los síntomas es mayor en las mujeres con menopausia quirúrgica. La caída violenta de los niveles de estrógenos después de la ooforectomía es la responsable de este cuadro sintomatológico más severo.



Figura 7. Desarrollo del proceso de envejecimiento en la mujer. Sintomatología climatérica y complicaciones derivadas de la menopausia.

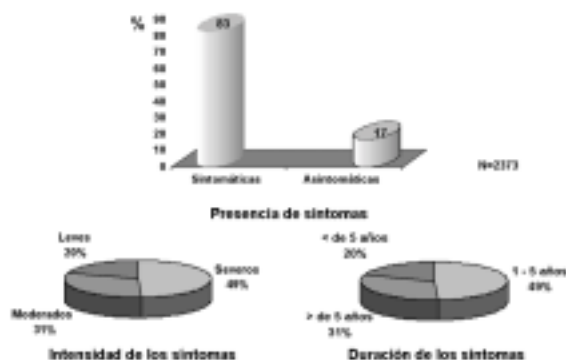


Figura 8. Mujeres climatéricas con síntomas.

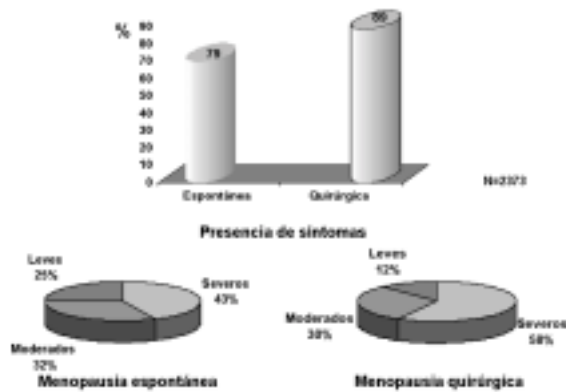


Figura 9. Mujeres climatéricas con síntomas. Severidad de los síntomas según tipo de menopausia.

Estas alteraciones físicas, psíquicas y metabólicas, están asociadas a la pérdida de la función gonadal y consiguiente cese de la actividad menstrual. El creciente interés en el conocimiento y manejo de la menopausia y sus complicaciones, es un fenómeno reciente, debido a la mayor cantidad de años que vive la mujer después de la menopausia y al mejor conocimiento de los estrógenos, sus beneficios y riesgos, como terapia de reemplazo en el tratamiento y prevención de los síntomas, al igual que el efecto favorable que ejercen sobre aquellos cambios degenerativos presentes en las esferas genital y extragenital. A un tercio de ellas le habrán practicado histerectomía antes de los 65 años (8,9) y la indicación de la terapia de reemplazo estrogénico es una forma de mantener la salud en una mujer que envejece y al mismo tiempo mejora su calidad de vida (7,10,11). Entendiendo como calidad de vida aquella condición que les permite a las mujeres continuar viviendo confortablemente después de la menopausia, basándose en el hecho de que calidad de vida son las percepciones que tienen los individuos de su posición de vida en el contexto de la cultura y sistemas de valores en el cual ellos viven y respecto a sus metas, normas y preocupaciones (OMS).

Las mujeres con severa, moderada o leve sintomatología climatérica, se benefician rápidamente con la terapia hormonal (TH) (12). En nuestras pacientes encontramos desaparición de la sintomatología basal antes de las 4 primeras semanas del inicio de la TH. El efecto de la TH sobre la calidad de vida de las mujeres posmenopáusicas es significativamente superior al de cualquier tratamiento sintomático (13). El uso de los estrógenos mantuvo un ritmo de crecimiento de 25 % anual a nivel mundial (14), debido a la aceptación creciente por médicos y pacientes, pero a partir del año 2002, con la publicación del *Womens' Health Initiative Study* (15) y *The Million Women Study* (16), este ritmo no solo se detuvo, sino que decreció significativamente y el número de mujeres que mantenían la TH descendió considerablemente. Después de la revisión y análisis que se hizo a nivel mundial de estos estudios, por parte de diferentes Sociedades de Menopausia, se encontraron numerosos sesgos y fallas que determinaron que estos resultados fueran considerados como un alerta, y se sugirió continuar con el uso de la TH por períodos no mayores a 6 años y sobre la paciente ejercer controles muy estrictos antes del inicio de la terapia y durante su administración. Por temores e información incompleta o ninguna, recibida de su médico en relación con los efectos secundarios, riesgos y beneficios derivados del uso de la TH, aproximadamente el 70 % de las mujeres abandonan la terapia dentro de los primeros 6 meses de iniciada. Mientras más información recibe la paciente mejor entiende el problema de la menopausia, la prevención y el tratamiento de las enfermedades que de ella se derivan y es mucho más consecuente con la continuidad del tratamiento. A mayor información, mejor aceptabilidad por parte de la paciente.

Edad de la menopausia. Factores que influyen en su aparición

La menopausia puede presentarse en forma espontánea o a consecuencia de una intervención quirúrgica: la histerectomía total con o sin conservación de ovarios o sólo la extirpación de ambos ovarios. A pesar de que la paciente no menstrua después de la histerectomía, si conserva sus ovarios no presenta de inmediato la sintomatología climatérica, sino más tardíamente, cuando estos ovarios inicien su declinación. El dejar los ovarios no indica que van a continuar

funcionando normalmente por años. Hemos podido observar que en algunas de nuestras pacientes, esta declinación ovárica es muy temprana, algunas veces a los pocos meses después de la histerectomía; de allí que aconsejamos cuantificar los niveles de FSH y estradiol sérico cada 6 a 8 meses después de la histerectomía, para diagnosticar la falla gonadal al momento de presentarse en mujeres asintomáticas. La edad de aparición de la menopausia es muy variable, oscilando generalmente entre los 47 y 52 años según diferentes países y autores. En la muestra antes mencionada de 2 373 historias encontramos que 61,6 % presentaron menopausia espontánea con promedio de edad de $48,7 \pm 4,59$ años y 38,4 % menopausia quirúrgica con promedio de edad de $43,3 \pm 3,18$ años (Figura 10), un poco más de un tercio de las mujeres informaron menopausia quirúrgica, la mayoría de ellas por histerectomía con conservación de ovarios. El número de mujeres que presentó menopausia espontánea antes de los 40 años, fue de 6,6 %.

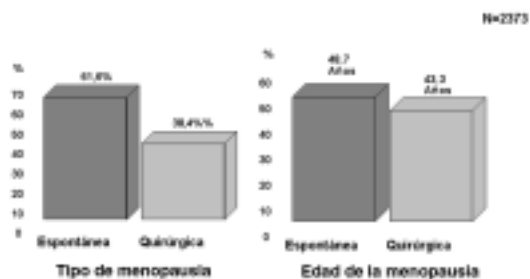


Figura 10. Menopausia. Edad promedio según tipo de menopausia.

Existen una serie de factores que pueden influir en la edad de aparición de la menopausia:

Herencia: con frecuencia, miembros de una misma familia presentan la menopausia en edades bastante similares.

Raza: aparentemente la raza negra se antecede a la raza blanca.

Clima: las grandes alturas parecen influir en su más temprana aparición (17).

Paridad: la nuliparidad posiblemente adelanta la aparición de la misma.

Tabaquismo: se ha demostrado la influencia que este hábito tiene sobre los niveles séricos de estradiol, la función menstrual y el cese de la misma antes que las mujeres no fumadoras, con mayor riesgo a presentar oligomenorreas (18).

Estrógenos y órganos efectores

Es bien conocida la acción trófica que ejercen los estrógenos en múltiples órganos de la economía (Cuadro 3). La disminución de los valores circulantes en sangre son los responsables de los signos y síntomas que hacen su aparición durante la perimenopausia y se hacen mucho más evidentes durante la posmenopausia. El efecto inmediato de la deficiencia estrogénica incluye los síntomas vasomotores, psíquicos y genitourinarios. La piel y mucosas se adelgazan, pierden elasticidad y se tornan secas. La falta de estímulo trófico hace que el cabello se caiga. Las alteraciones cerebrales al principio casi imperceptibles, pueden a la larga conducir a la demencia senil.

Después de la menopausia, las enfermedades degenerativas y del colágeno son responsables en mucho de lo que sucede en la mujer en estos últimos años de su vida. Los cuadros articulares pueden dar manifestaciones similares a la artritis. La pérdida de la elasticidad muscular produce mialgias, algunas veces muy fuertes. Sin embargo, el efecto a largo plazo de su deficiencia se refleja sobre el esqueleto,

Cuadro 3

Órganos más afectados por la reducción de los niveles de estrógenos

Piel y mucosas
Músculos
Cerebro
Huesos y articulaciones
Corazón y vasos sanguíneos

el aparato cardiovascular y el cerebro. La osteoporosis, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad de Alzheimer son las condiciones más severas a las cuales están expuestas las mujeres posmenopáusicas. La sensibilidad del eje hipotalámico-hipofisario a la retroalimentación estrogénica disminuye con la edad y se encuentra atenuada en la mujer posmenopáusica (19,20). La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en esta época de la vida (Figura 11).

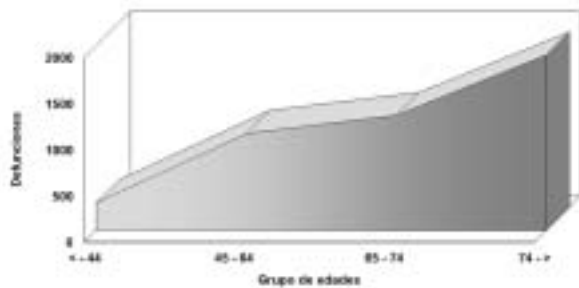


Figura 11. Mortalidad por enfermedad cardiovascular en mujeres venezolanas.

Piel y mucosas

La piel no sólo es un órgano importante para la acción de los estrógenos, sino también para la mujer por estar a la vista y ser al mismo tiempo una forma de comunicación visual entre las personas. Cualquier cambio negativo que se presente, influye desfavorablemente en la presencia femenina y crea un impacto psicológico negativo. La piel sufre su proceso normal de envejecimiento con disminución del contenido de colágeno; piel y tejido conjuntivo pierden turgencia, produciéndose el adelgazamiento con pérdida de la elasticidad, atrofia, sequedad, prurito y en algunos casos caída del cabello (21). Este proceso comienza en la década de los 40 años, algunas veces antes y se intensifica después de la menopausia, renovándose el estrato córneo más lentamente (22), con adelgazamiento de la dermis (23); por eso el cuidado de la piel en estos años es muy importante, sobre todo a largas exposiciones

solares sin ningún tipo de protección.

Se ha encontrado en la piel de mujeres posmenopáusicas un menor número de glándulas sudoríparas. Debido al predominio relativo de andrógenos, puede presentarse la piel grasosa, incluso hirsutismo. Las uñas se tornan frágiles. Las mucosas se adelgazan y resecan. Algunas mujeres necesitan usar colirios o lágrimas artificiales para humedecer sus conjuntivas que se encuentran sumamente secas. Otras se quejan de sequedad oral y disfonía. La TH mejora estas alteraciones, aumenta e hidrata el colágeno total y produce engrosamiento de la dermis (24).

Alteraciones genitourinarias

Se conoce con el nombre de envejecimiento urogenital a aquellos síntomas urogenitales que se presentan como consecuencia de la deficiencia estrogénica durante la posmenopausia. Ellos son, atrofia y sequedad de la mucosa vaginal, prurito y dispareunia; urgencia e incontinencia urinaria, nicturia y predisposición a contraer fácilmente infecciones urinarias. Estas alteraciones comienzan alrededor de los 60 años y se prolongan por el resto de la vida (25). La caída de los estrógenos durante la posmenopausia disminuye el flujo sanguíneo en el tracto urogenital bajo, condicionando la aparición de la sintomatología. Se ha encontrado que mujeres de 61 años presentan 48,8 % de trastornos vulvo-vaginales, 29,2 % incontinencia urinaria y 13 % infección urinaria recurrente (26). En el músculo del ano y en el ligamento redondo (27), así como en la uretra femenina (28) han sido encontrados receptores de estrógenos y de progesterona.

Al descender los niveles de estrógenos disminuye el flujo sanguíneo, la secreción glandular disminuye notablemente, por lo que se hace presente la sequedad vaginal, generalmente el primer síntoma que hace su aparición a nivel local en el tracto genital bajo acompañándose de dispareunia en la mujer sexualmente activa.

Los efectos positivos de la TH sobre uretra y vagina son conocidos, mejorando el flujo circulatorio, aumentando las secreciones vulvo-vaginales y engrosando los tejidos con cambios atróficos (12,29,30), fácilmente demostrable al observar el incremento de las células picnóticas en un frotis vaginal y en la desaparición de la sequedad vaginal y la dispareunia, según el trabajo de ascenso de F. Atías Recovery "Receptores estrogénicos en vagina

de mujeres, posmenopáusicas y estrogénoterapia de reemplazo" Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, 1998 (Documento no publicado). La estrogénoterapia al estimular el crecimiento del epitelio uretral y mejorar la función esfinteriana, por incremento del volumen del plexo venoso submucoso en la uretra, mejora relativamente la incontinencia (31). Diferentes opciones existen para el tratamiento de las alteraciones urogenitales. Dosis muy bajas de terapia estrogénica local son muy efectivas (29). La terapia de reemplazo hormonal debe ser acompañada de la aplicación local de estrógeno de baja potencia que no estimule la proliferación endometrial (32), como lo es el estriol en crema u óvulos a dosis de 0,5 mg diarios (25,29). Los estrógenos conjugados en crema a dosis de 0,3 mg diarios pueden ser utilizados (33) con excelentes resultados.

Las infecciones urinarias bajas recurrentes son muy frecuentes en la mujer posmenopáusica. Se ha demostrado que la terapia de reemplazo hormonal previene estas infecciones y restituye la función tisular (34,35). Igualmente, los problemas de incontinencia y de urgencia urinaria mejoran radicalmente con el uso de los estrógenos (35). Es muy frecuente encontrar prolapso de cúpula vaginal en mujeres posmenopáusicas histerectomizadas y con atrofia urogenital severa. No se debe intentar la cura quirúrgica de incontinencia y/o prolapso genital sin un tratamiento previo de por lo menos 3 meses de terapia estrogénica por vía sistémica y local.

Osteoporosis

El incremento de la población mundial mayor de 50 años y el aumento de la esperanza de vida hacen que las poblaciones se hagan más viejas. La osteoporosis es una enfermedad que afecta con mayor frecuencia a las personas mayores, principalmente a las mujeres posmenopáusicas, en una relación mujer:hombre que puede variar entre 3 y 8:1. La incidencia de la osteoporosis en general y de la posmenopáusica en particular, no está suficientemente aclarada; señalándose 25 % para mujeres mayores de 45 años (36) y 50 % para mayores de 60 años (37). Es importante conocer los diferentes factores de riesgo para padecer osteoporosis (20), ya que ellos juegan un papel importante en la presencia de esta enfermedad (38).

A partir de la menopausia se pierde masa ósea aceleradamente y con la terapia hormonal de reemplazo no sólo se detiene el proceso sino que se recupera parte de la masa ósea perdida (39-42), con disminución del riesgo de fractura. La complicación más severa de la osteoporosis es la fractura de cadera, con alta mortalidad e incapacidades de diverso grado en los sobrevivientes, y con un costo muy elevado en su tratamiento (38,43). En estas pacientes se ha encontrado frecuentemente deficiencia de vitamina D (44).

Riesgo de cáncer de endometrio, de cáncer de mama y de otras patologías

La presencia del cáncer de endometrio se incrementa en la posmenopausia hasta los 65 años, cuando decrece su incidencia (1). Se sabe que el uso de los estrógenos sin oposición del progestágeno incrementa el riesgo del cáncer de endometrio pero al agregar el progestágeno este riesgo desaparece (45).

El cáncer de mama, muy frecuente después de los 50 años, aparentemente se encuentra asociado a las poblaciones altamente consumidoras de grasas. La administración de estrógenos por 5 años continuos parece ser que no incrementa la incidencia del cáncer de mama, pero a largo plazo, el riesgo relativo se incrementa un 1,3 (46), especialmente si está combinado con progestágeno (47,48). Un estudio publicado en 1995 (49) confirma los hallazgos iniciales del *Nurses Health Study* en relación con el riesgo relativo del cáncer de mama en mujeres que reciben TH, siendo este de 1,41, elevándose hasta 1,71 cuando son mujeres de edad avanzada.

Mujeres con historia familiar de cáncer de mama se consideran de alto riesgo y no deben recibir TH (47). Sin embargo no se ha reportado que con el uso de la estrogénoterapia se haya incrementado la mortalidad por cáncer de mama (1,50), posiblemente por la detección temprana que permite un mejor pronóstico.

En mujeres posmenopáusicas que han recibido TH entre 6 y 10 años, se ha reportado incremento en el riesgo de cáncer de ovario de 1,4 y de 1,7 cuando el uso de la terapia es mayor a 11 años (51). Otro reporte sobre el *Nurses Study* (52) está relacionado con incremento en el riesgo de lupus eritematoso sistémico tanto en usuarias de estrógenos como en aquellas que lo usaron en el pasado.

Las conclusiones de los estudios *Women's Health*

Iniciative (15) y *The Million Women Study* (16,53) señalaron incremento en el riesgo a padecer cáncer de mama, tromboembolismo pulmonar y enfermedad cardiovascular en mujeres posmenopáusicas que recibían TH combinada estrógeno/progestágeno, más no así con el uso de los estrógenos solos (53,54). Sin embargo, la revisión completa de estos estudios demostró que había en ellos muchos sesgos y errores de seguimiento en estas pacientes. Sin embargo, esto ha sido una alerta muy importante, y hoy en día se usa la TH con un estricto control antes de iniciar el tratamiento y durante su administración.

CONCLUSIONES

La menopausia es un fenómeno natural dentro del proceso normal de envejecimiento de la mujer, y los cambios hormonales y funcionales que se inician con el climaterio, son procesos biológicos, más no así la reacción neurovegetativa a la involución ovárica, ni la posibilidad a padecer las enfermedades degenerativas de esta época de la vida: osteoporosis, enfermedad cardiovascular y enfermedad de Alzheimer.

La población mundial crece cada vez más, pero con el incremento importante de las personas mayores de 50 años, igualmente sucede en Venezuela, en donde debemos prepararnos para afrontar esta situación, con una esperanza de vida de la mujer de 74,73 años. Cada día son más las mujeres durante el climaterio premenopáusicas y posmenopáusicas que asisten a las consultas médicas en busca de alivio a los síntomas y a las complicaciones derivadas de la menopausia. Esto nos obliga a los médicos en general y a los que estamos comprometidos con el cuidado de la salud de la mujer en particular, a estar preparados para contrarrestar estos importantes cambios, contribuyendo así a mejorarles la calidad de vida y la salud, y previniendo la aparición de toda esta sintomatología y enfermedades degenerativas cuya aparición está relacionada directamente con la carencia estrogénica.

Venezuela con una población de 23 millones cien mil habitantes, tiene un poco más de 3 millones cuatrocientas mil mujeres mayores de 40 años (12,9 %) y para el año 2015 con una población proyectada de 31 millón de habitantes, elevará estas cifras a cinco millones de mujeres mayores de 40 años, 15,8 % de la población total y 31,6 % de todas las mujeres; de tal manera que para entonces, en Ve-

nezuela una de cada 3 mujeres será climatérica o posmenopáusicas. La edad promedio para la menopausia que se encontró en la muestra analizada fue de 48,7 años para la espontánea y 43,3 años para la quirúrgica. Sugerimos revisar el concepto de menopausia, los cambios presentes en una mujer con menopausia espontánea no son iguales a aquella menopáusicas por histerectomía que conserva sus ovarios. Ya para 1995 proponíamos el término de menopausia para aquellas mujeres que tienen un año de haber cesado su función menstrual acompañada de falla gonadal total (42), hoy aceptado por la OMS y la IMS.

A la menopausia debe considerársele como un fenómeno biológico en el proceso de envejecimiento de la mujer, que desmejora la calidad de vida y se incrementan ciertas enfermedades, donde la osteoporosis, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad de Alzheimer son las condiciones más importantes a las cuales hay que enfrentar. La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en la mujer posmenopáusicas.

En la actualidad, los estrógenos juegan el principal papel en la mejoría del cuadro clínico que caracteriza el síndrome climatérico, prevención de la osteoporosis y mejoría en la calidad de vida. Sin embargo, cabe preguntarse que sucederá en el futuro con el uso de la TH. Quizás tengamos que esperar décadas hasta conocer los resultados a largo plazo del uso de la TH. El comportamiento del cáncer endometrial, del cáncer de mama y posiblemente la aparición o incremento de otras patologías. La observación, el seguimiento estrecho con controles periódicos mediante la aplicación de una metodología rígida, permitirá evaluar detenidamente y con exactitud los posibles riesgos y los beneficios que se deriven del uso de la terapia estrogénica. Estos informes a largo plazo serán importantes y servirán para medir las expectativas relacionadas al uso de la TH en una sociedad que esta envejeciendo.

REFERENCIAS

1. Barret-Connor E. Epidemiology and the menopause: A global overview. *Int J Fertil.* 1993;38(Suppl. 1):6-14.
2. Maternal and Child Health Bureau. http://www.mchb.hrsa.gov/wusa/02/Page_26.htm. Junio 21, 2005.
3. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección de Epidemiología. Caracas 2005.

4. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Venezuela: Estimaciones y Proyecciones de Población 1990 - 2015. Caracas 2005.
5. Te Velde ER, Van Leusden HAIM. Hormonal treatment for the climateric: Alleviation of symptoms and prevention of postmenopausal disease. *Lancet*. 1994;343:654-658.
6. Siddle NC, Knight MA. Why prescribe HRT? En: Siddle NC, Knight MA, editores. *Managing the menopause*. Oxted, Novo Nordisk Medical Communications Services 1991:3-9.
7. Yabur JA. Epidemiología de la menopausia. Una visión global. *Clínica Médica HCC* 1996;2:63-77.
8. Wilcox LS, Koonin LM, Pokras S, Staruss LT, Xia Z, Peterson HB. Hysterectomy in the United States, 1998 - 1990. *Obstet Gynecol*. 1994;83:549-555.
9. Yabur JA. Envejecimiento y hormonas sexuales. En: Zárate A, MacGregor C, editores. *Menopausia y Cerebro*. México, México: Trillas; 1997:61-84.
10. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS, Black D, Ettinger B, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med*. 1992;117:1016-1037.
11. Ledesert B, Ringa B, Breart G. Menopause and perceived health status among the women of the French GAZEL cohort. *Maturitas*. 1994;20:113-120.
12. Hammond CB. Women's concerns with hormone replacement therapy compliance issues. *Fertil Steril*. 1994;62(Suppl 2):157-160.
13. Limouzin-Lamothe MA, Mairon N, Joyce CR, Le Gal M. Quality of life after the menopause: Influence of hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:618-624.
14. Wysowski DK, Golden L, Burke L. Use of menopausal estrogen and medroxyprogesterone in the United States, 1982 - 1992. *Obstet Gynecol*. 1995;85:6-10.
15. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from The Women Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-333.
16. Van der Mooren MJ, Kenemans P. The Million Women Study: A licence to kill other investigations? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2004;113:3-5.
17. González GF. Menopausia en la altura. En: González GF, editor. *Reproducción humana en la altura*. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Instituto de Investigaciones de la Altura. 1993:57-70.
18. Daniel M, Martin AD, Drinkwater DTY. Cigarette smoking, steroids hormones and bone mineral density in young women. *Calcif Tissue Int*. 1992;50:300-305.
19. Yabur JA. Epidemiología de la menopausia en Venezuela. En: Terán Dávila J, Febres Ballestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia*. Caracas, Venezuela: Editorial Ateproca; 1999:1-14.
20. Rossmanith WG, Reichelt C, Scgerbaum WA. Neuroendocrinology of aging in humans: Attenuated sensitivity to sex steroid feedback in elderly postmenopausal women. *Neuroendocrinology*. 1994;59:355-362.
21. Vogel HG. Mechanical properties of rat skin with ageing. En: Balin AK, Kligman AM, editores. *Aging and the skin*. Nueva York: Raven Press; 1989.p.227-275.
22. Lauker R. Structural alterations in exposed and unexposed skin. *J Invest Dermatol*. 1989;73:467-476.
23. Hull MT, Warfel KA. Age-related changes in the cutaneous basal lamina: Scanning electron microscopic study. *J Invest Dermatol*. 1983;81:378-380.
24. Maheux R, Naud F, Rioux-Grenier R, Lemay A, Guy J, Langevin M. A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:642-649.
25. Versi E. The prevalence of urogenital symptoms of estrogen deficiency. En: von Schoultz B, editor. *Urogenital ageing*. Carnforth, The Parthenon Publishing Group. 1994.p.31-50.
26. Iosif CS, Bekassy Z. Prevalence of genito - urinary symptoms in the late menopause. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1984;63:257-260.
27. Smith P, Heimer GM, Norgren A, Ulmsten U. Steroid hormone receptors in pelvic muscles and ligaments in women. *Gynecol Obstet Invest*. 1990;30:27-30.
28. Batra S, Iosif CS. Female urethra: A target for estrogen action. *J Urol*. 1983;129:418-420.
29. Heimer GM, Englund DE. Effects of vaginally administered oestriol on postmenopausal urogenital disorder: A cytochemical study. *Maturitas*. 1992;14:171-179.
30. Oskay UY, Beji NK, Yalcin O. A study on urogenital complaints of postmenopausal women aged 50 and over. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84:72-78.
31. Batra S, Bjellin L, Iosif S, Mätensson L, Soëgren C. Effect of oestrogen and progesterone on the blood flow in the lower urinary tract of the rabbit. *Acta Physiol Scand*. 1985;123:191-194.
32. Samsioe G. Estrogen, urogenital symptoms of deficiency and the rationale for low dose therapy. En: von Schoultz B, editor. *Urogenital ageing*. Carnforth. The

- Parthenon Publishing Group; 1994.p.51-58.
33. Mandel FP, Geola FL, Neldrum DR. Biological effects of various doses of vaginally administered conjugate equine estrogens in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57:133-139.
 34. Privette M, Cade R, Peterson J, Mars D. Prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Nephron.* 1988;50:24-27.
 35. Belchetz PE. Hormonal treatment of postmenopausal women. *N Engl J Med.* 1994;330:1062-1069.
 36. Beck SJ, Nordin BEC. Histological assessment of osteoporosis by iliac crest biopsy. *J Pathol BSCT.* 1960;80:391-339.
 37. Christiansen C. Prevention and treatment of osteoporosis with hormone replacement therapy. *Int J Fertil.* 1993;38(Suppl 1):45-54.
 38. Yabur JA. Epidemiología, importancia social y costo de la osteoporosis. *AVFT.* 1989;8:130-135.
 39. Christiansen C. The different routes of administration and the effect of hormone replacement therapy on osteoporosis. *Fertil Steril.* 1994;61:152-156.
 40. Palacios S, Menendez C, Jurado AR, Vargas JC. Effects of percutaneous oestradiol versus oral oestrogens on bone density. *Maturitas.* 1995;20:209-213.
 41. Yabur JA. Menopausia. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Endocrinología ginecológica y reproducción humana.* Caracas: Editorial Ateproca; 1995.p.235-289.
 42. Reeve J, Walton LJ, Russell M, Lunt R, Wolman R, Abraham R, et al. Determinants of the first decade of bone loss after menopause at spine, hip and radius *Q J Med.* 1999;92:261-273.
 43. Elffors I, Allander E, Kanis JA, Gullberg B, Johnell O, Dequeker J, et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: The MEDOS study. *Osteoporosis Int.* 1994;4:253-263.
 44. Lidor C, Sagiv P, Amdur B, Gepstein R, Otremski I, Hallel T, et al. S. Decrease in bone levels of 1,25-dihydroxvitamin D in women with subcapital fracture of the femur. *Calcif Tissue Int.* 1993;52:146-148.
 45. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: A meta - analysis. *Obstet Gynecol.* 1995;85:304-313.
 46. Colditz GA, Egan KM, Stampfer MJ. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer: Results from epidemiologic studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:1473-1480.
 47. Steimberg KK, Thacker SB, Smith SJ, Stroup DF, Zack MM, Flanders WD, et al. A meta - analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA.* 1991;265:1985-1990.
 48. Stahlberg C, Tonnes-Pedersen A, Lynge E, Ottensen B. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer: The role of progestins *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82:335-344.
 49. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willet WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 1995;332:1589-1593.
 50. Bonnier P, Romain S, Giacalone PL, Laffargue F, Martin PM, Piana L. Clinical and biological prognostic factors in breast cancer diagnosed during postmenopausal hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol.* 1995;85:11-17.
 51. Rodriguez C, Calle EE, Coates RJ, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW. Estrogen replacement therapy and fatal ovarian cancer. *Am J Epidemiol.* 1995;141:828-835.
 52. Sanchez - Guerrero J, Liang MH, Karlson EW, Hunter DJ, Colditz GA. Postmenopausal estrogen therapy and the risk for developing systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1995;122:430-433.
 53. Million Women Study Collaborators breast cancer and hormone replacement therapy in the million women study. *Lancet.* 2003;362:419-427.
 54. Hulley SB, Grady D. Editorial. The WHI Estrogen-alone-trial- do things any better? *JAMA.* 2004;291:1769-1771.