

MENOPAUSIA Y CLIMATERIO

Dr. Francisco Delgado Del Hierro¹, Dr. Patricio Jácome Artieda¹

RESUMEN

La presente revisión trata los aspectos fundamentales del climaterio como fenómeno fisiológico que puede ocasionar una serie de desajustes somáticos y psicológicos en una población de mujeres cada vez más numerosas como es la actualmente llamada tercera edad. Se describe la sintomatología principal haciendo énfasis sobre las posibilidades de prevención y tratamiento de la Osteoporosis, enfermedad de esta época de la vida; de la necesidad de una terapéutica hormonal sustitutiva a dosis y frecuencia individualizada para cada mujer según sus necesidades; y, sobre la importancia de un adecuado seguimiento a la paciente climatérica para evitar complicaciones graves y mejorar su calidad de vida.

Definición

El término Menopausia significa la desaparición definitiva de la menstruación; se exige que la mujer tenga un determinado tiempo sin menstruar para definir la menopausia, en general se aceptan 12 meses.

El Climaterio es un período de la vida de la mujer en el que tiene lugar la desaparición de la función reproductiva e importantes cambios en la secreción de las hormonas sexuales, que condicionan modificaciones importantes no sólo en el tracto genital sino en otros órganos de la economía; se inicia con la desaparición gradual de la función ovárica y disminución en la secreción de estrógenos (1).

La edad de la aparición de la menopausia es muy variable, de forma aproximada se puede establecer que tiene lugar entre los 45 y 55 años. Algunas estadísticas señalan un retraso en la edad de la menopausia en los últimos años relacionado con mejores condiciones de vida (2).

El climaterio se inicia habitualmente unos años antes de la Menopausia y se extiende bastantes años después de desaparecida definitivamente la menstruación, período que puede extenderse hasta 20 años.

Acontecimientos endócrinos

El patrón hormonal del climaterio consiste en un descenso de los niveles de estrógeno y aumento de los niveles de gonadotropina. Al acercarse la menopausia se incrementa la producción de GnRH hipotalámica y de las gonadotropinas FSH y LH hipofisarias, pero la respuesta ovárica a estas hormonas se halla disminuida (3). El estado menstrual se halla estrechamente relacionado con el número de folículos primordiales, la reserva folicular se limita progresivamente a medida que se acerca y alcanza la menopausia. El mecanismo para esta depleción folicular está determinado probablemente de manera genética (4).

1. Médico Gineco-Obstetra. Profesor Facultad de Ciencias Médicas.

Unos años antes de cesar la menstruación falla la ovulación y aparecen frecuentes ciclos anovulatorios; la alterada función del cuerpo lúteo origina una falla en la producción de progesterona, inicialmente este fallo es esporádico pero termina siendo casi la regla.

Al aproximarse la menopausia ha disminuido enormemente el número de folículos primordiales, lo que disminuye la producción de estrógenos (5). Pero aunque desaparezcan totalmente el número de folículos ováricos, persisten niveles sanguíneos de estrógenos; se admite que los estrógenos se producen fundamentalmente en los sitios de conversión periférica y que existen dos fuentes principales que aportan esteroides precursores (androstendiona), éstos son el estroma del ovario y la corteza suprarrenal (6). Estas observaciones aceptan la posibilidad de que el ovario menopáusico pueda secretar pequeñas cantidades de andrógeno que son aromatizadas a estrógenos periféricamente (6).

Los niveles de gonadotropinas hipofisarias FSH y LH, se elevan en el climaterio al descender la tasa de estrógeno y ponerse en marcha el sistema de retroacción hipotálamo hipófisis-ovario. Este aumento de las gonadotropinas no es permanente y transcurridos algunos años desaparece (6).

No se sabe con certeza si la función suprarrenal se altera o no en las menopáusicas, los resultados de diferentes series son contradictorios (7, 8).

Las concentraciones sanguíneas de calcitonina aumentan después de la administración de estrógeno, se acepta que la reducción de calcitonina observada en la menopausia podría ser secundaria a la pérdida de estrógenos (9).

Clínica

El cuadro clínico del climaterio está originado directa o indirectamente por la disminución de estrógenos.

Síntomas locales

El ovario disminuye de tamaño, su superficie se vuelve rugosa, al corte no se observan formaciones quísticas y muestra un aspecto fibroso. Histológicamente no se observan formaciones de tipo folicular (6).

El epitelio que reviste la vulva y la vagina se adelgaza considerablemente y se observan cambios regresivos. Disminuye la grasa de la dermis vulvar a la vez que el vello y puede reducirse el calibre del introito. Las fibras colágenas de la piel decrecen proporcionalmente con el tiempo después de la menopausia. Los estrógenos tienen valor terapéutico en las mujeres con varios años de posmenopausia que presentan un bajo contenido de colágeno; aunque en la posmenopausia precoz tienen sólo un valor profiláctico (10, 11).

La vagina se acorta y disminuye la secreción; el pH puede tornarse alcalino; el útero experimenta cambios regresivos; pero las modificaciones más importantes tienen lugar en el endometrio, que se adelgaza y atrofia, lo que constituye la base morfológica de los trastornos menstruales de la menopausia (1, 2).

Los cambios tróficos descritos pueden originar dispareunia y favorecer la aparición de infecciones y desarreglos menstruales; la atrofia afecta también los medios de sustentación de los órganos pelvianos y son más frecuentes los prolapsos genitales; con frecuencia se presenta incontinencia urinaria por insuficiencia del esfínter externo y aumento de la presión abdominal.

Síntomas Generales

— Inestabilidad Vasomotora: Aparece una sensación de calor que asciende desde el tórax al cuello y la cara, seguida de sudoración y en ocasiones se acompaña de enrojecimiento. El mecanismo de producción no se conoce con exactitud: el descenso de

estrógeno originaría un desequilibrio entre el hipotálamo y el sistema nervioso autónomo con inestabilidad de los vasos periféricos (1); para otros autores, el factor desencadenante sería el aumento de las gonadotropinas y no la caída de los estrógenos (2).

Síntomas Psíquicos: Son muy variables; los más frecuentes son irritabilidad, depresión, ansiedad, melancolía, disminución o aumento de la libido, insomnio y fatiga. El ambiente sociocultural influye considerablemente en los síntomas climatéricos (12).

Los bochornos y sudores nocturnos, causados por inestabilidad vasomotora, son los únicos síntomas que en general se asocian con los cambios fisiológicos de la menopausia; otras molestias, a menudo vagas como ansiedad, palpitaciones, alteraciones del sueño, depresión, cefalea y fatiga deberían investigarse como síntomas de algún trastorno psiquiátrico o de enfermedad médica subyacente (13 - 15).

— **Osteoporosis:** El descenso de los estrógenos parece desempeñar un papel importante en la aparición y agravamiento de la osteoporosis. La disminución de estrógenos hace al hueso más susceptible a la acción de la hormona paratiroidea y disminuye la potente acción inhibitoria de la resorción del hueso por calcitonina (16, 17), ocasionándose estancamiento de la producción de hueso y aumento de la resorción; se ha demostrado estrecha relación entre la desmineralización ósea y la pérdida de la función ovárica (18).

La osteoporosis es el resultado de una disminución del anabolismo protéico que causa pérdida de proteína de la matriz ósea, lo que permite la descalcificación de los huesos (1, 2, 19). La osteoporosis por sí sola no produce síntomas, pero los cambios estructurales y la fragilidad resultante predisponen a fracturas óseas en particular de los cuerpos vertebrales. La terapia combinada con estrógenos y progestágenos se ha demostrado efectiva para la prevención de la

pérdida ósea posmenopáusica y revierte significativamente la pérdida ósea vertebral en las mujeres posmenopáusicas precoces (20, 21).

— **Cardiovasculares:** La aterosclerosis y el infarto de miocardio son mayores en esta época de la vida que antes de la menopausia (22). Existen pruebas que parecen demostrar que los estrógenos ováricos tienen cierta acción profiláctica, sin embargo algunos investigadores han señalado efectos diferentes de la administración de estrógenos en el climaterio (23, 24). Actualmente se acepta que el empleo de estrógenos puede disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, y que el riesgo de enfermedad cardíaca fatal es menor en usuarias de estrógenos y que el mecanismo protector es por la acción de los estrógenos sobre los lípidos circulantes, al incrementar el nivel plasmático de HDL-colesterol (25, 27). La terapia de sustitución hormonal con 17-β-estra-diol no afecta en forma adversa la presión arterial en mujeres posmenopáusicas, e incluso puede tener un efecto beneficioso (28). Tanto la forma oral como la percutánea de terapia con estradiol pueden proteger a las mujeres contra el aumento de la presión diastólica relacionado con la edad, observado durante los primeros años de la menopausia (29, 30).

La rapidez o lentitud de la caída de los estrógenos influye en la intensidad y duración de los síntomas, por ello en la castración quirúrgica o por radiaciones los síntomas son aparatosos.

Tratamiento

El climaterio constituye una etapa fisiológica en la vida sexual y reproductiva de la mujer. Sin embargo, frecuentemente aparecen síntomas que resultan muy molestos para la mujer o se presentan complicaciones generales o del aparato genital. La terapéutica debe enfocarse al tratamiento

de los síntomas indeseables y a prevenir las posibles complicaciones.

La experiencia ha demostrado que una terapéutica hormonal sustitutiva, instaurada precozmente, es eficaz para evitar las crisis vasomotoras, el insomnio, las vulvovaginitis y cervicitis atróficas. También tienen un efecto beneficioso sobre los síntomas psíquicos, tanto por la acción específica de la medicación como por el hecho de que la mujer se siente atendida y vigilada. Además es eficaz en la prevención y tratamiento de ciertas enfermedades generales como la osteoporosis y tienen acción preventiva sobre la aterosclerosis y el infarto del miocardio (24).

En contrapartida, se ha señalado una serie de riesgos al tratamiento hormonal sustitutivo a base de estrógenos: en primer lugar el desarrollo de cánceres hormonodependientes, particularmente en la mama y el cuerpo uterino; aunque no se ha reportado en la literatura evidencia de este posible efecto indeseable (31, 32). La preocupación por el cáncer de mama no debería inhibir la prescripción de estrógenos a mujeres menopáusicas; pero, a causa de que pueden estimular el crecimiento de un cáncer de mama clínicamente indetectable, es importante que las mujeres realicen una mamografía de selección antes de iniciar la terapia de reemplazo estrogénico (33).

La producción de hemorragia uterina, mastodinea y aumento de peso por retención de líquido cuando se emplean dosis elevadas de hormonas o cuando existe hipersensibilidad de la paciente, es posible (23).

En general se debe aconsejar la terapéutica sustitutiva cuando existe sofoco, sudoración o insomnio, y también en casos de vulvitis, vaginitis y colpitis y naturalmente ante una castración quirúrgica. Pero será prudente prescindir de su utilización en mujeres que han sido tratadas de tumores estrogénico dependientes, frente a alteraciones

hepáticas o riesgo de enfermedad tromboembólica (34).

La base fundamental del tratamiento es la hormonoterapia, pero existen algunos recursos complementarios, como la sedación, psicoterapia y el manejo adecuado de los aspectos socio-culturales (23).

Terapia hormonal

Consiste en administrar al organismo las hormonas de las que está careciendo. Los estrógenos pueden administrarse por vía oral, vaginal o subcutánea; la vía intramuscular de preparados de depósito cada vez tiene menos indicaciones. Son tres los complejos sintonáticos fundamentales que mejoran con la administración estrogénica: signos vasomotores, atrofia urogenital y osteoporosis (35).

Los más empleados son los estrógenos equinos conjugados, el etinilestradiol y el succinato de estriol. La dosis diaria empleada varía entre 0.625 mg a 2.5 mg de estrógenos conjugados o su equivalente. Es aconsejable el uso de dosis iniciales pequeñas que se aumentarán si fuera preciso. La mejoría de los síntomas y la citología vaginal son buenos índices para juzgar qué dosis ha de emplearse (36, 37). En todo caso se ha de usar la menor dosis que resulte suficiente para la sustitución hormonal de cada paciente en particular (22).

En relación al ritmo de sustitución, en general se utilizan dos pautas: administración continua ininterrumpida, o administración cíclica durante tres semanas y una semana de descanso. Resulta más cómodo y práctico el tratamiento continuo; frente a antecedentes de riesgo de proliferación endometrial, mastodinea o aumento de peso por retención hídrica se prefiere el tratamiento cíclico, y se aconseja la administración de preparados progestacionales durante la cuarta semana de cada ciclo (36).

Cualquiera de las formas de administración puede prolongarse por varios años, ajustando las dosis de acuerdo a los síntomas y por la citología vaginal (37, 38).

La paciente que recibe terapia hormonal sustitutiva será convenientemente

controlada y deberá someterse por lo menos una vez al año a una valoración que incluirá exploración genital y mamaria, citología vaginal, química sanguínea y control de la presión arterial (1, 36, 37).

SUMMARY

The present up date treats the fundamental aspects of climacteric as a physiological fenomen that causes a member of somatic and psicological disorders in a growing population of women. The principal sintoms are described with emphasis in the prevention and treatment of Osteoporosis, the necessity of a sustitutive hormonal treatment individually for every woman, and about the importance of a adecuate follow up of the patient in order to arrid complications and to improve the quality of life.

Referencias Bibliográficas

1. González — Merlo, J., Del Sol, J. R.: Ginecología. Salvat Editores S.A., Barcelona, III ed., 1984, p. 132 — 145.
2. Botero, J., Jubiz, A. y Enao, G.: Obstetricia y Ginecología, Carvajal S.A., Cali, ed. 1985, p. 803 — 811.
3. Jaramillo, C.: Fisiopatología y Clínica del Climaterio, Rev Med IESS, Vol. IV: 329, 1979.
4. Richardson, S., Semikas, V., and Neslon, J.: Depleción folicular durante la transición menopáusica: evidencia de pérdida y agotamiento final. J Clin Endoc Metab. 65: 1231, 1987.
5. Guyton, A.: Tratado de Fisiología Médica. Interamericana. Mexico DF, VI ed., 1988, pp. 1159 - 1168,
6. Foster W.: Text Book of Endocrinology. W.B. Sanders Co., Philadelphia. 1986, pp. 210 — 225.
7. West, C. and Brown, H.: Adnocortical function and cortisol metabolism in old age. J Clin Endoc 21: 1197, 1967.
8. Crilly, R. and Marshal, D.: Effect of age of plasmas androtendione concentration in cophorcer-tomized women, J Clin Endoc. 10: 199, 1979
9. Hartwell, D., Hasseger, C. and Overgaard, K.: Vitamin D metabolism in osteoporotic womrn during treatment with estrogen, an anabolic steroid. or calcitonin. Act Endoc. 122: 715, 1990.
10. Brincat, M., Nriog, S. and Babalan, N.: A study of the decrease of skin collagen content skin thickness and bone mess in the posmenopausal women. Obstet Gynecol. 70: 40, 1987.
11. Weinstein. L.: Hormonal therapy in the patient with surgical menopause. Obstet Gynecol, 75: 47, 1990.
12. Sherwin. B. and Gelfaud, M.: El papel del andrógeno en el mantenimiento del funcionamiento sexual en mujeres ooforectomizadas. Psychosom Med, 49: 397, 1987.
13. Shindler, B.: Transtornos psiquiátricos de la edad madura. Clin Med Norteam. 1: 72, 1987.
14. Ballinger, C.B.: Psychiatric Aspects of the Menopause. Br J Psychiat, 156: 773, 1990.
15. Hunter, M.S.: Emotional will—Beino sexual behaviour and hormone replacement therapy. Maturitas, 12:299, 1990.

16. Heaney, R.: Estrogens and postmenopausal osteoporosis, *Clin Obstet Gynecol*, 19: 791, 1986.
17. Ettingen, B. and Harry, K.: Postmenopausal bone loss in prevent by treatment with low dosade. *An Inter Med*. 106:40, 1987.
18. Stanford, J.: Factores que influyen sobre la edad de la menopausia normal, *J Chronic Dis*. 40:995, 1987.
19. Campbell, S. and Whitehead, M.: Estrogen therapy and the postmenopausal syndrome. *Clin Obstet Gynecol*. 4:31, 1977.
20. Riis, B., Johson, J. and Christiansen, C.: Tratamiento continuo con estrógenos. progestágenos y metabolismo óseo en la mujer posmenopausica. *Maturitas*, 10: 5158, 1988.
21. Munk-Jensen, M. and Jones, G.: Reversión de la pérdida ósea vertebral posmenopáusica por estrógenos y progestágenos: un estudio doble ciego controlado con placebo. *Br Med J* 296: 1150, 1988.
22. Bourne, T. Hillard, T.C. and Whitehead, M.J.: Oestrogens, arterial status and postmenopausal women. *Lancet*, 6:1470, 1990.
23. La Rosa J.C.: Women, lipoproteins and cardiovascular disease risk, *Can J Cardiol*, 6:23, 1990
24. Brian, H., Rowald, R. and Thomas M: Estrogen use and cardiovascular disease. *Obstet Gynecol*, 154: 1181, 1986.
25. Gruchow, H.: Empleo posmenopáusico de estrógenos y oclusión de las arterias coronarias, *Am Heart J*, 115:954, 1988.
26. Bush, T.: Mortalidad cardiovascular y empleo no anticonceptivo de estrógenos en mujeres: resultado del estudio de seguimiento del programa de clínicas de investigación de lípidos. *Circulation*. 75:1102, 1987.
27. Hunt, K.: Control prolongado de la mortalidad y la incidencia de cáncer en mujeres que reciben terapia de reemplazo hormonal, *Br J Obstet Gynecol*, 94:620, 1987.
28. Hassegen, C. and Christiansen, C.: Presión arterial durante la terapia de sustitución de estrógenos - progestágenos en mujeres posmenopáusicas sanas. *Maturitas*, 9:315, 1988.
29. Staessen, J. Bulpitt, C.J. and Fagard, R.: The influence of menopause on blood presure, *J Hum Hypert*, 3:427, 1989.
30. Hasseden, C.: El efecto prolongado del estradiol oral y percutáneo sobre el sustrato plasmático renin ay la presión arterial, *Circulation*, 76:753, 1987.
31. Rudali, G., Apiu, F. and Muel, N.: Memory cancer produced in ice with estriol, *Eur J Can* 11:39, 1975.
32. Kaufman, D.: Noncontraceptive estrogen use and the risk of prest cancer. *JAMA*, 252:63, 1977.
33. Armstrong, B.K. Terapia estrogénica después de la menopausia: beneficio o ruina?. *Met J Arest*, 148: 213, 1988.
34. Kaufman, D., Kelly, J. and Welch, W.: Noncontraceptive estrogen use and epithelial ovarian cancer, *Am J Epidemiol*, 130: 1142, 1989.
35. Lauritzen, C.: The manegement of premenopausal and postmenopausal patient. *Fron Horm Res*, 2:2, 1984.
36. Hustin, J. and Van den Evde, J.: Cytologic evaluation of the effect of various estrogens given in posmenopause, *Act Cytol*, 21: 225, 1977.
37. Botella, J. and Keep, P.: Vaginal citology in the posmenopause: *Am J Obstet Gynecol*. 157: 1459, 1987.