

Menopausia

Magda Durán Jordá

El tema de la menopausia está adquiriendo dimensiones crecientes en nuestros días y esto se debe principalmente a la atención que debemos prestar los ginecólogos a nuestras pacientes, hoy en día expuestas a muchas formas de información pública y que quieren una mejor calidad de vida.

En condiciones normales la mujer va a permanecer treinta o más años de su vida en un estado de deficiencia hormonal. Este hecho permite la aparición de una serie de patologías muy poco frecuentes en las mujeres de principio de siglo, en las que prácticamente coincidía la esperanza de vida con la edad de la menopausia, como la enfermedad cardiovascular, cáncer, osteoporosis y deterioro cognitivo.

Además de las enfermedades que aparecen a largo plazo en una población cada vez más envejecida, existen una serie de síntomas que aparecen ya en el periodo climatérico que, aunque no son responsables directos de un incremento en la morbimortalidad, alteran de una forma significativa la calidad de vida.

La controversia en cuanto a la utilización de una terapia hormonal sustitutiva está servida y lo cierto es que el tema de la menopausia ocupa actualmente una parte importante de los artículos originales en la literatura científica ginecológica. Hemos seleccionado algunos aspectos que creemos muy interesantes.

Los avances en la genética nos advierten, como se refleja en el primer artículo, de la necesidad del estudio genético en las familiares directas en edad

reproductiva de aquellas pacientes que presentan un fallo ovárico prematuro.

La forma en que las mujeres experimentan el climaterio es más universal de lo que se pensaba. Por lo tanto, no sorprende que se esté demostrando la eficacia tanto de los métodos tradicionales como de los modernos para ayudar a las mujeres a superar esa fase crítica de la vida.

En España tan sólo un 8% de las mujeres en la menopausia utilizan terapia hormonal sustitutiva, mientras que en Estados Unidos el porcentaje alcanza un 38%.

Y aunque los estrógenos continúan siendo el tratamiento más efectivo para el síndrome climatérico, la relación entre la duración de la terapia hormonal sustitutiva y el cáncer de mama es un tema controvertido, existe un grupo de mujeres que no aceptan tratamientos hormonales o presentan alguna contraindicación. Debemos plantear nuevas alternativas como el Raloxifeno o los Fitoestrógenos, teniendo siempre en cuenta la gran diversidad en la presentación de los síntomas que repercute en demandas diferentes en cada mujer y que por tanto el manejo de la menopausia debe ser forzosamente personalizado.

Existen una serie de aspectos, relacionados clásicamente con los beneficios de la terapia hormonal sustitutiva, que actualmente se encuentran sometidos a debate como son: la prevención primaria y secundaria del riesgo cardiovascular, tema que hemos seleccionado en los dos últimos artículos.

Correspondencia:
Magda Durán Jordá
Hospital Clínic de Barcelona
Villarroel, 170
08036 Barcelona

Resúmenes de artículos publicados

I. García-Penche, M. Durán. ICGON. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia i Neonatologia. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

Implications of the FMR1 gene in menopause: study of 147 spanish women

J. Mallolas, M. Durán, A. Sanchez, D. Jiménez, S. Castellví-Bel, M. Rifé, M. Milà. *Menopause. The Journal of The North American Menopause Society* 2001;Vol 8 nº2:106-10

El fallo ovárico prematuro (FOP) se debe al agotamiento precoz de la reserva de folículos ováricos, dando lugar a un cuadro de menopausia antes de los 40 años. Su incidencia en la población general oscila alrededor del 1%. Aunque su etiología es variada, un tercio de los casos corresponden a formas familiares, sugiriendo una base genética. Uno de los genes relacionados con el FOP es el gen FMR 1 (Fragil X Mental Retardation), localizado en el cromosoma X (Xq 27.3) responsable del Síndrome del cromosoma X frágil. El estudio tiene como objetivo valorar la necesidad de incluir el análisis del gen FMR 1 causante de retraso mental en la descendencia de pacientes con FOP de causa idiopática. Para ello se estudió la zona repetitiva CGG del gen en 43 mujeres que consultaban por menopausia. Se interrogó acerca de la edad de amenorrea a 98 mujeres portadoras de la premutación en el gen FMR 1. En 2 mujeres (4,65%) se detectó una expansión CGG y en 12 de las 98, la edad de amenorrea fue anterior a los 40 años. La incidencia de mujeres portadoras de premutación en el gen FMR 1 entre la población de mujeres que presentaban menopausia precoz es 12 veces la de la población general. El estudio concluye que un tercio de los casos de FOP son familiares sugiriendo la necesidad de los estudios genéticos. Dada la elevada incidencia de portadoras de la premutación en la población con FOP y el riesgo que esto comporta para su descendencia (50% de tener un hijo con retraso mental), se recomienda incluir el estudio del gen FMR 1 en los protocolos genéticos de FOP.

The effects of tibolone on mood and libido

Susan R. Davis, MD, PhD. *Menopause. The Journal of The North American Menopause Society* 2002;Vol 9 nº3:167-70.

Revisión bibliográfica de los efectos de la tibolona sobre parámetros sexuales, estado anímico y función cognitiva en mujeres postmenopáusicas. Tibolona alivia los síntomas vasomotores y muestra un efecto progestágeno sobre el endometrio. Además, normaliza el trofismo vaginal, aliviando la sintomatología de la vaginitis atrófica. Las mujeres tratadas con tibolona presentaron una disminución significativa de la dispareunia y la sequedad vaginal. En relación a la capacidad cognitiva, tibolona parece aumentar la memoria semántica pero sin mejoría significativa de la memoria de reconocimiento. Estudios randomizados demuestran el efecto beneficioso de la tibolona sobre el estado anímico comparado con placebo debido tanto al efecto estrogénico y androgénico central y periférico como al incremento de los niveles en plasma de betaendorfinas, resultado del efecto estrogénico intrínseco de este fármaco. En conclusión, diversos estudios indican los efectos beneficiosos de la tibolona sobre el estado anímico y la libido, presentando además mejoría física, psicológica y social. Representa por tanto una opción para las mujeres menopáusicas con pérdida de la libido como parte de su sintomatología o quienes presentan disminución de la misma a pesar de la adecuada terapia hormonal substitutiva.

Inhibition of postmenopausal atherosclerosis progression: a comparison of the effects of conjugated equine estrogens and siy phytoestrogens

Thomas B. Clarkson, Mary S. Anthony, Timothy M. Morgan. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;Vol 86 nº1:41-7.

Es un interesante estudio experimental que ha querido demostrar si los fitoestrógenos inhiben la progresión-extensión de la aterosclerosis en la postmenopausia, y si es así, su efectividad respecto al tratamiento hormonal substitutivo convencional. Para ello obtuvieron 189 monas premenopáusicas alimentadas durante 26 meses con una dieta moderadamente aterogénica inductora de aterosclerosis. Después de la ooforectomía fueron randomizadas en 3 grupos

en función de la dieta recibida: dieta control (proteínas de soja sin fitoestrógenos), dieta rica en proteínas de soja con fitoestrógenos o una alimentación con fitoestrógenos y estrógenos equinos conjugados pero sin proteínas de soja. Los efectos de los fitoestrógenos en plasma fueron mejores que los obtenidos con estrógenos equinos conjugados (mayor aumento de HDL-colesterol sin aumento de los triglicéridos). Tanto el tratamiento con fitoestrógenos como el estrogénico presentaron una disminución significativa de LDL-colesterol y VLDL-colesterol respecto al grupo control. Ambos tratamientos inhibieron parcialmente la progresión de la aterosclerosis en arteria iliaca común respecto al grupo control, mostrándose que los monos tratados con estrógenos equinos conjugados presentaban mucha menor aterosclerosis en arterias coronarias que los controles, mientras que el grupo de tratamiento con fitoestrógenos presentaron una extensión lesional intermedia entre los animales controles y los alimentados con estrógenos. El tratamiento con estrógenos equinos conjugados fue significativamente más efectivo que el tratamiento con fitoestrógenos. A nivel carotídeo ambos grupos de tratamiento redujeron la extensión de la aterosclerosis sin que fueran significativamente diferentes.

Raloxifeno y acontecimientos cardiovasculares en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Resultados a 4 años del estudio clínico aleatorio MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation)

Journal of American Medical Association 2002 February; Vol 287 nº7: 847-57.

El raloxifeno, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, mejora los factores de riesgo cardiovascular, pero se desconoce su efecto sobre los acontecimientos cardiovasculares. El artículo realiza un análisis de los datos del estudio MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation), estudio clínico a doble ciego de 7705 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis asignadas aleatoriamente a recibir raloxifeno 60 mg/día, raloxifeno 120 mg/día o placebo, entre noviembre de 1994 y septiembre de 1999. Se evaluaron los acontecimientos cardiovasculares, incluyendo episodios coronarios (infarto de miocardio, angina inestable o isquemia coronaria) y cerebrovasculares (accidente cerebrovascular agudo ó accidente isquémico transitorio). El riesgo cardiovascular al inicio del estudio se determinó por la presencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular, de acontecimientos coronarios previos ó de un proceso de revascularización. No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos de tratamiento en el número de acontecimientos coronarios y cerebrovasculares. Sin embargo, en el subgrupo de 1035 mujeres con aumento de riesgo cardiovascular que recibieron tratamiento con tamoxifeno presentaron un riesgo significativamente menor de acontecimientos cardiovasculares en comparación con placebo.