

EFECTOS FISIOPATOLOGICOS DE LA DEFICIENCIA ESTROGENICA EN LA MENOPAUSIA

Dra. Luz Jefferson Cortez*

La menopausia o menstruación final marca el fin del período reproductivo de la mujer con el cese irreversible de la función ovárica en presencia de estimulación gonadotrópica adecuada. Es precedida por el climaterio que es el período fisiológico durante el cual se produce regresión de la función ovárica y que tiene una duración promedio de cinco años.

Se ha considerado tanto al climaterio como a la menopausia como una endocrinopatía ya que reúne los elementos que caracterizan a ésta: al cesar de funcionar una glándula (en este caso el ovario) se producen alteraciones en el perfil hormonal (aumento de FSH y LH, disminución de estrógenos, etc.) que van a producir trastornos en los tejidos blanco y la sintomatología correspondiente a los órganos afectados.

Varios años antes de la menopausia hay incremento de los niveles circulantes de la FSH y una disminución en los niveles de estrógenos y progesterona, así el ovario se hace cada vez menos sensible al estímulo de las gonadotropinas. Aún no se ha aclarado completamente la razón por la cual existe aumento de FSH sin aumento concomitante de la LH antes de la menopausia, parecería que la inhibina ovárica que inhibe la producción de FSH disminuye con la edad avanzada y éste sería un factor importante. La menopausia no es influida por períodos prolongados de amenorrea hipotalámica, por la supresión de ovulación por contracepción ni por el número de gestaciones y parece ser que es más debido a atresia que a pérdida folicular ovárica.

Los cambios endocrinos encontrados se basan en la depleción de los folículos ováricos con degeneración de las células de la granulosa y de la teca, se produce disminución de la producción estrogénica lo que a su vez, produce aumento de la secreción de gonadotropinas. La disminución de la producción de estradiol antes de la menopausia es responsable del hecho de que muchas mujeres van a presentar bochornos antes de que cese la menstruación. Al disminuir el número de oocitos se produce anovulación y la estrona empieza a sustituir al estradiol como estrógeno circulante. Al final del climaterio no hay

desarrollo folicular importante, la única fuente de producción de esteroides ováricos es el estroma ovárico que produce androstenediona y testosterona que resultan del aumento de la estimulación de la LH. La adrenal continúa produciendo andrógenos. La androstenediona se convierte a estrona en la grasa periférica dependiendo la cantidad de la conversión de la cantidad de grasa corporal de la mujer.

Podemos resumir los trastornos de la menopausia en:

1. SINTOMAS VASOMOTORES

Bochornos, sudoración, palpitaciones, parestesias, insomnios, nerviosismo, melancolía, vértigo, debilidad, cefalea. Los más característicos (los clasifican como patognomónicos) son los bochornos que son consecuencia de la falla ovárica y que se inician mucho antes del cese de la menstruación, constituye sensaciones intensas de calor y enrojecimiento del tórax, cuello y cara seguido por sudor profuso. El mecanismo del bochorno aún no está bien determinado, al parecer es el resultado de la inestabilidad entre el hipotálamo y el sistema nervioso autónomo provocado por el descenso de estrógenos, habría una modificación de las catecolaminas que regulan la temperatura y la producción de GnRh (aumento de la norepinefrina y disminución de la dopamina). También se refiere un aumento de la proopiomelanocortina que sería responsable del aumento de ACTH (cortisol, DHEA, androstenediona) aumento de betaendorfinas y de betalipotropinas. Se ha comprobado variaciones en los niveles de LH encontrándose disminución de esta hormona antes del bochorno y aumento de la misma posterior al bochorno. No existe cambios en los niveles de FSH. Entre los parámetros objetivos encontramos aumento de la perfusión sanguínea digital, caída de la temperatura central, aumento de la temperatura periférica, palpitaciones, sudoración, disminución de la resistencia de la piel en relación con el grado de transpiración. Es interesante anotar que aún las mujeres asintomáticas presentan esos parámetros objetivos. La hipófisis no parece estar comprometida ya que se presentan bochornos en mujeres hipofisectomizadas, en mujeres menopáusicas a las que se administra GnRh que inhibe la secreción gonadotrópica; en mujeres que menstrúan normalmente también se presentan bochor-

* Jefe del Departamento Académico de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

nos si son tratados con GnRh; en hombres que reciben terapia estrogénica se presentan bochornos al cesar el tratamiento, en mujeres con síndrome de Turner se presentan bochornos sólo si han sido tratadas con estrógenos y se suspende la terapia. Parece ser un hecho que debe haber sensibilización al estímulo estrogénico para que se presente el bochorno una vez que se suspende el estrógeno.

La pérdida de sueño causada por el bochorno puede ser causa de serio malestar.

Síntomas como nerviosismo, irritabilidad, depresión también se asocian con niveles disminuidos de estrógenos.

2. DE LOS TEGUMENTOS

El colágeno es un importante constituyente de la piel y es el mayor componente de la dermis, al disminuir este tejido la piel se adelgaza. Al disminuir la producción de estrógenos disminuye el colágeno y la piel se adelgaza. Con hormonoterapia de reemplazo el colágeno se incrementa hasta determinado nivel y la piel se engrosa.

3. DEL APARATO UROGENITAL

En el aparato genital se observa atrofia del epitelio del tejido elástico vaginal lo que contribuye a la disminución del soporte vaginal y a su vez a prolapso de las paredes de la vagina; también se presenta disminución del tono de los ligamentos cardinales y útero-sacros que pueden producir prolapso uterino. La atrofia vaginal por falta de estímulo estrogénico produce sequedad de las paredes que ocasiona colpitis y dispareunia. Se presenta distrofia vulvar con sequedad, ardor y prurito. El trigono de la vejiga y la uretra son sensibles a los estrógenos, la privación estrogénica puede producir incontinencia de urgencia y de estrés por atrofia del epitelio y tejido uretral y menor sensibilidad de la musculatura uretral a estimulación adrenérgica. Las infecciones del tracto urinario son frecuentes.

4. DEL TEJIDO OSEO

El tejido óseo normal se renueva constantemente por el estrés a que está sometido y para asegurar la homeostasis del calcio. El proceso se llama remodelación ósea y comprende la remoción del hueso por los osteoblastos, proceso que dura más o menos 14 días y que finaliza con una línea de "cemento" rica en sulfato de heparina y en la cual descansan los osteoblastos. La matriz ósea no mineralizada se impregna de calcio para formar nuevo hueso.

En la edad avanzada la tasa de resorción excede la formación ósea, los huesos se hacen osteopénicos y osteoporóticos. La osteoporosis es un desorden crónico

caracterizado por la cantidad de tejido óseo reducido y deterioro de la microarquitectura del hueso en los que ocurren fracturas sin trauma demostrable. El mecanismo no es claro en la mujer (que siempre presenta menor masa ósea que el hombre), con la deficiencia estrogénica se produce pérdida acelerada de hueso; parece ser que la deficiencia de estrógenos aumenta la sensibilidad de la PTH a nivel óseo (efectos reabsorbentes) mientras que en otros órganos: intestino, riñón, la sensibilidad no se altera, se produciría entonces mayor resorción ósea por movilización del calcio sin aumento de la conservación del calcio por el riñón. La osteoporosis es asintomática y no se descubre hasta que ocurre una fractura. La osteoporosis post menopáusica afecta más al hueso trabecular que al cortical, las fracturas del hueso trabecular empieza a ocurrir en mujeres post-menopáusicas a los 60 años, la pérdida de masa ósea en el hueso cortical se produce a un ritmo más lento así que las fracturas de fémur ocurren alrededor de los 70 o 75 años. Existen factores de riesgo para la osteoporosis, entre ellos la raza -son más afectadas las mujeres de raza blanca y las orientales- la nuliparidad, sedentarismo, delgadez, uso de tabaco, menopausia temprana espontánea o quirúrgica, alcoholismo. La osteoporosis se ha convertido en un gran problema de salud pública por el alto número de mujeres post-menopáusicas que presentan fracturas y problemas derivados de las complicaciones mismas.

5. EFECTOS CARDIOVASCULARES

Existe diferencias en la incidencia de enfermedades cardiovasculares en los hombres y mujeres, presentándose siempre en los hombres mayor incidencia; esta diferencia disminuye con la menopausia en la mujer en donde las posibilidades se tornan iguales en ambos sexos. La enfermedad cardiovascular es la mayor causa de muerte en las mujeres mayores de 50 años en el mundo occidental.

La incidencia de la enfermedad cardíaca isquémica en mujeres post-menopáusicas es el doble de la osteoporosis y la tasa de muerte es 10 veces mayor.

Aún no se conoce el rol exacto de los estrógenos en la patogénesis de la arteriosclerosis y el infarto del miocardio, pero se ha comprobado que la disminución de la producción estrogénica tiene un efecto deletéreo en el metabolismo lipídico que puede conducir a un riesgo incrementado de enfermedad coronaria. En la mujer post menopáusica se encuentra menores niveles de HDL-col y aumento del colesterol total, LDL-col y triglicéridos. Los estrógenos ejercen cambios en el perfil lipídico y posiblemente de acuerdo a algunos autores cambios en el riego sanguíneo y el metabolismo de las prostaglandinas que pueden influir favorablemente para proteger de enfermedad cardiovascular. Entre los factores de ries-

go para enfermedad cardiovascular se incluye el perfil lipídico, el tabaco, obesidad, diabetes e hipertensión. El perfil lipídico se puede alterar por muchos factores externos como la dieta, el ejercicio, tabaco y los esteroides sexuales.

Hemos mencionado algunos aspectos fisiopatológicos de la deficiencia estrogénica, pero debemos señalar que la menopausia coincide con la edad cronológica avanzada, y que muchos de los trastornos de cada proceso son difíciles de separar. Es importante anotar como se siente la mujer en esa edad, su nivel sociocultural, el ambiente que la rodea, el sustento emocional que recibe. Muchos de los síntomas emocionales pueden ser por problemas de la situación en que se encuentre que a su vez puede causar severos cuadros de depresión.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- A Portrait of the Menopause - Edited by H. Burger and Boulet (1990) - The Parthenon Publishing Group.
- 2.- Brenner P., Mishell D., Menopause Chapter 13 1991 - Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology - Third Edition - Blackwell Scientific Publications Boston.
- 3.- Mishell D. Menopause: Physiology and Pharmacology 1987 - Yearbook Medical Publishing, Inc. Chicago London.
- 4.- Mujer: Climaterio y los años siguientes - 2/1986 Clínicas Obstétricas y Ginecológicas - Interamericana.
- 5.- Jaffe - The Menopause and Perimenopausal Period - Endocrine Regulation of the Reproductive System.
- 6.- Utian - Biosynthesis and physiologic efectos of estrogen and pathophysiologic effects of estrogen deficiency: A review - Am J Obstetrics and Gynecology, 1989. Part 2.