

La **Sociedad Internacional de Menopausia y la Organización Mundial de la Salud** acordaron

celebrar el Día Mundial de la Menopausia en el año 2000. El objetivo es ayudar a crear conciencia sobre la necesidad de prestar atención a la salud de la mujer y prevenir las enfermedades más frecuentes en esta etapa. Además de estimular la promoción, en los distintos países, de programas de educación para que la población general pueda conocer cómo abordar esta etapa de la vida a través de los sistemas de salud.

La Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) les solicitó a dos expertas en Endocrinología Ginecológica sobre historia de la medicina para recordar este día.

HISTORIA DE LA MEDICINA

MENOPAUSIA A TRAVES DE LA HISTORIA

Dra. Susana Leiderman¹, Dra. Gladys Fernández²

Médica especialista en Endocrinología. Directora de la Carrera de Especialista en Endocrinología Ginecológica y de la Reproducción de la Universidad Dr. René Favaloro. -Consultora de la Sección Endocrinología Ginecológica y Climaterio del Servicio de Ginecología del Hospital de Clínicas José de San Martín. UBA¹. Médica especialista en Ginecología, Especialista en Endocrinología Ginecológica y de la Reproducción, otorgado por la Universidad Dr. René Favaloro. Docente de la Carrera de Especialista en Endocrinología Ginecológica y de la Reproducción de la Universidad Dr. René Favaloro. Jefa de la Sección Endocrinología Ginecológica y Climaterio del Servicio de Ginecología del Hospital de Clínicas José de San Martín. UBA².

Ya en la antigua Grecia, Aristóteles (384-322 AC) sostuvo que la menstruación cesaba alrededor de los 40 años. Sin embargo, la expectativa de vida en esos tiempos tanto en Grecia como en el Imperio Romano era de 20-25 años, por lo que la mayoría de las mujeres no alcanzaba la menopausia. En la Edad Media la expectativa de vida aumentó a 35 años, llegando a los 45 años al término del siglo XIX. Fue a fines del siglo XX cuando la expectativa de vida alcanzó los 80 años, manteniéndose hasta la actualidad. De tal modo, considerando que la menopausia se produce alrededor de los 50 años, las mujeres pasan 30 o más años de su vida en la postmenopausia.

La historia de la menopausia puede ser abordada desde tres puntos de vista diferentes:

1-Consideraciones biológicas

2-Aspectos psicológicos

3-Perspectivas socio-culturales

Aspectos Biológicos:

Antes de la era científica, los aspectos biológicos relacionados con la menopausia no eran considerados naturales. Antiguamente, para hacer frente a cualquier sintomatología que la mujer presentara en la menopausia, se utilizaban sustitutos de la menstruación o sustancias que provocaban sangrado, simulando una menstruación, ya que se le atribuía a la ausencia de sangrado la responsabilidad de los síntomas. Para tal fin se utilizaban distintas hierbas que contenían potentes alcaloides, sales de metales pesados como plomo, arsénico o mercurio, e incluso se usaban sanguijuelas o se realizaban sangrías.

Con el advenimiento de las ciencias médicas, se descubrió la naturaleza hormonal de la menopausia. En 1912 científicos europeos lograron preparar extractos de tejido ovárico con propiedades estrogénicas y progestacionales. Entre 1926 y 1936 lograron aislarse todas las hormonas sexuales esteroideas, ya sea de tejido o de orina, se identificaron sus estructuras químicas y los productos comenzaron a estar disponibles, lo que permitió el inicio de estudios experimentales y clínicos para conocer sus funciones.

Hasta fines de 1930 las únicas hormonas disponibles eran el Estradiol y sus derivados inyectables, pero luego en Alemania se sintetizó el Etinilestradiol oral. Mientras tanto en Inglaterra Charles Dodds, profesor de Bioquímica de la Universidad de Londres, sintetizó una gran serie de Estilbenes (siendo el más conocido el Diestilbestrol).

La primera Progesterona creada fue obtenida de la bilis de buey, se administraba de manera inyectable intramuscular y tenía un costo prohibitivo (1000 dólares por gramo). En 1942 el químico Russell Marker, mientras trabajaba en un depósito en la ciudad de México halló un precursor de la Progesterona en la batata, bajando los costos de esta hormona a 80 dólares por gramo y mejorando su accesibilidad. Sin embargo, el uso terapéutico de la misma no fue posible hasta que se sintetizaron las conocidas progestinas orales.

Cuando el tratamiento hormonal se convirtió en una realidad, el climaterio fue considerado una situación similar a otros estados de deficiencia hormonal, como por ejemplo el hipotiroidismo que puede ser manejado satisfactoriamente por la administración permanente de hormona tiroidea. En 1966 el ginecólogo Robert Wilson publicó su popular libro "*Feminine Forever*" en el cual recomendaba la terapia de reemplazo hormonal para toda la vida y para casi todas las mujeres, considerando la menopausia como un estado de deficiencia hormonal. Su libro tuvo gran difusión fuera del ámbito científico y se convirtió en Best-seller, provocando gran agitación entre sus colegas. Otro problema a destacar fue que con este nuevo advenimiento

“terapéutico” fueron los ginecólogos (que no poseían entrenamiento en el terreno de las hormonas) quienes asumieron la responsabilidad de indicar y monitorizar el tratamiento hormonal, cuando en realidad la misma constituye un campo de la endocrinología.

Médicos clínicos alrededor del mundo comenzaron a expresar sus reservas ante el tratamiento hormonal por el posible riesgo de cáncer de mama y de endometrio, observado ya en estudios experimentales en animales. Fue recién en 1975 que esta asociación se demostró en seres humanos, cuando Ziel y Finkle reportaron un aumento del riesgo relativo de cáncer de endometrio con el uso prolongado de estrógenos sin oposición. Esta situación fue evitada posteriormente con la asociación de progestinas.

Durante las décadas posteriores a la publicación de Wilson, se amplió la investigación de los efectos del déficit de estrógeno y las repercusiones del uso de la terapia de reemplazo hormonal sobre el sistema cardiovascular, la función cognitiva, la salud ósea y diversos cánceres, como mama y colon.

Basados en estudios observacionales, desde 1980 y hasta el año 2002 el uso del tratamiento de reemplazo hormonal (TRH) fue ampliamente difundido, de modo que no sólo se utilizaba para el alivio de los síntomas climatéricos y para mejorarla calidad de vida, sino también para la prevención cardiovascular, la salud ósea y para la prevención de demencias. A pesar de esto, distintas investigaciones demostraron que apenas el 8% de mujeres utilizaban TRH, y que sólo el 20% de las que la iniciaban la mantenían por 5 años o más.

En el año 2002 dos grandes estudios asombraron a la comunidad médica con sus resultados, el HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) y el WHI (Women's Health Initiative). El primero fue un estudio de prevención secundaria en el que 2.763 mujeres postmenopáusicas con enfermedad cardiovascular previa fueron randomizadas a recibir placebo o TRH combinada continua (estrógenos equinos conjugados asociados a medroxiprogesterona) y reveló un incremento del 52% del riesgo de infarto de miocardio durante el primer año en las mujeres que recibieron TRH. El WHI fue el primer y más grande estudio de prevención primaria, placebo-control, con dos ramas según si las mujeres tenían o no útero. La rama WHI-E/P randomizó a 16.608 mujeres postmenopáusicas con útero a recibir placebo o TRH combinada continua (estrógenos equinos conjugados asociados a medroxiprogesterona) y fue suspendida el 31 de mayo del 2002 luego de 5.2 años de seguimiento al encontrar evidencias de que los riesgos del uso de hormonas excedieron a los beneficios. Así, se observó incremento de eventos cardíacos, de accidentes cerebrovasculares (ACV) y de tromboembolismo en los primeros dos años del uso de hormonas y un incremento del riesgo de cáncer de mama invasivo al 4º año del uso de TRH. La rama WHI-E randomizó 10.739 mujeres postmenopáusicas sin útero a recibir placebo o estrógenos sólo (estrógenos equinos conjugados). Fue interrumpida el 29 de febrero del 2004 y si bien no se observó un aumento del riesgo de cáncer de mama, sí reveló aumento del riesgo de ACV y de tromboembolismo.

Así fue que los resultados del HERS y el WHI crearon pánico tanto en la comunidad médica como en la población general, llevando a una abrupta caída del uso de la TRH y privando de su uso aún a las pacientes con severos síntomas climatéricos.

Fue en el año 2007, en un análisis posterior del estudio WHI cuando surgió la teoría de la “*Ventana de la oportunidad*” que sostiene que el uso de terapia hormonal (TH) se asocia con mayor riesgo si es iniciada después de los 60 años o luego de 10 años de la menopausia. Tal es así que en la actualidad todas las guías publicadas sostienen la indicación del uso de TH sólo en aquellas mujeres con síntomas climatéricos menores de 60 años y con menos de 10 años de ocurrida la menopausia, que no posean contraindicaciones para el uso de hormonas sexuales.

Aspectos Psicológicos

Se conoce que los sofocos o “calores” de la menopausia alteran la calidad del sueño y pueden ocasionar cambios en el estado de ánimo. La presencia de problemas psicológicos en este grupo etario, en especial la depresión, podrían ser consecuencia de la vulnerabilidad física provocada por la ausencia de estrógenos, asociada a su vez a una vulnerabilidad psíquica ocasionada por cambios y eventos importantes que ocurrieron durante la vida de la mujer.

Aspectos Socioculturales

Cualquier evento de la vida, como lo es la menopausia, debe ser necesariamente evaluado dentro de un contexto socio-cultural. Es así como, en las sociedades patriarcales, la menopausia no fue considerada como un evento natural y fue rodeándose de mitos. Es conocido que la presencia o no de síntomas climatéricos varía según el grupo poblacional en estudio y principalmente entre las distintas culturas. Luego de la Segunda Guerra Mundial, principalmente después de 1960 con la aparición de la corriente feminista, las mujeres se opusieron a la medicalización de la menopausia. Más aún, expresaron que la mayor parte de las indicaciones de TH provenían de consultas ginecológicas costosas lideradas por especialistas hombres y respaldadas por la codicia de las grandes industrias farmacéuticas.

Actualmente, el uso de la TH se considera una decisión personalizada, dialogada entre el médico y la paciente que se encuentra dentro de la “*Ventana de Oportunidad*” y que no posee contraindicación para su uso.

Bibliografía

- 1-Greer G. "The Change. Women. Aging and the Menopause." Knopf, New York.1992:Pp.160-234.
- 2-Wilson R.A. "*Feminine Forever*". M. Evans, New York.1966.
- 3-Ziel H.K. and Finkle W. Increased risk to endometrial cancer among users of conjugated estrogens. N England J Med 1975;293:1167-1170
- 4-Ravnikar V. Compliance with hormone therapy. Am J ObstetGynecol1987;156:1332-1334.
- 5-Ballinger S. Psychosocial stress and symptoms of menopause: A comparative study of menopause clinic patients and non-patients. Maturitas 1995;7:315-327.
- 6-Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II).JAMA 2002;288:49-57.
- 7-Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002;288:321-333.
- 8-Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. JAMA 2007;297:1465-1477.
- 9-Position Statement.The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2017;24:728-753.