

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## Aspectos clínico-epidemiológicos del climaterio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Trabajo parcialmente financiado por el proyecto Fondecyt 1930677.

**Dr. Gonzalo Valdivia Cabrera**  
*Instructor de Salud Pública*  
*Departamento de Salud Pública*

La menopausia es un evento de gran importancia epidemiológica por su connotación social y su impacto en la salud física y mental. La razón de esto deriva de dos consideraciones fundamentales:

a) La alta ocurrencia de algunas enfermedades de gran trascendencia, cuya historia natural se vincula con este fenómeno fisiológico de la mujer.

b) El notable cambio en el perfil biodemográfico de la población, extensivo a nuestro país, caracterizado por una mejor expectativa de vida y un aumento de la población de adultos mayores.

Son estos antecedentes los que permiten considerar a la menopausia como un importante problema de salud pública en nuestro país. Tomando en cuenta que las principales contribuciones sobre el tema provienen de la investigación y literatura científica extranjera, es conveniente revisar información nacional vinculada con la menopausia, a fin de que el lector pueda efectuar un análisis crítico de ella.

### ASPECTOS DEMOGRAFICOS DE LA POBLACION FEMENINA CHILENA

La población chilena ha entrado a una fase de transición demográfica, que se caracteriza fundamentalmente por la coexistencia de una importante contribución de población menor de quince años y, simultáneamente, una creciente participación del grupo de edad conformado por los mayores de 65 años. Si bien esta contribución no es todavía suficiente para considerar a nuestro país como una nación envejecida (más del 10% de población mayor de 65 años), las tendencias señalan que en un corto plazo alcanzaremos tal estatus. Según proyecciones poblacionales para 1992, bastante cercanas a la realidad de acuerdo a datos preliminares del último censo, el 6,2% de la población debería tener una edad igual o superior a los 65 años (5,08% de la población masculina y 7,18% de la femenina).

Los cambios poblacionales de los últimos treinta años en nuestro país pueden observarse en la Figura 1. En ella es posible advertir, además de un aumento absoluto de población, un desplazamiento hacia estratos poblacionales de mayor edad conforme nos acercamos al año 2000. Obsérvese cómo tales cambios determinan un crecimiento proporcional de población adulta joven y mayor, que significa un incremento progresivo de los grupos de edad entre los 35 y 64 años, lo que, si se proyecta en el tiempo, conducirá a un envejecimiento gradual de la población.

Por otra parte, la población nacional ha mejorado sustancialmente su esperanza de vida a toda edad. Por ejemplo, la esperanza de vida al nacer en mujeres aumentó de 66,8 años en 1970 a 75,6 años en

1990. Para los hombres, la esperanza de vida para los mismos años fue de 60,5 y 68,5 años, respectivamente.

Centrándonos en la población femenina, y particularmente en las mayores de 50 años (edad promedio de la menopausia), se estima para 1992 una población del orden de 1.229.836 mujeres (18% del total), sin diferencias entre la población urbana y rural.

La conducta reproductiva, vinculada a la edad de la menopausia y a algunos daños específicos, como veremos más adelante, también ha tenido cambios importantes en las últimas décadas. La tasa global de fecundidad ha descendido desde 3,4 en 1970 a 2,6 en 1990. Esta tasa expresa el número de hijos que potencialmente tendría cada mujer de acuerdo con las tasas de fecundidad para distintos períodos de su vida fértil. Por otra parte, la tasa de natalidad, que es el número de nacimientos en relación a 1.000 habitantes, ha bajado desde 26,4 a 23,3 en igual período. En síntesis, debido a programas masivos de control de la natalidad y a otros factores, la conducta reproductiva de la mujer ha variado en el sentido de haber un menor número de hijos por mujer y un mayor intervalo entre sucesivos nacimientos.

### ALGUNOS ASPECTOS DESCRIPTIVOS DE LA MENOPAUSIA

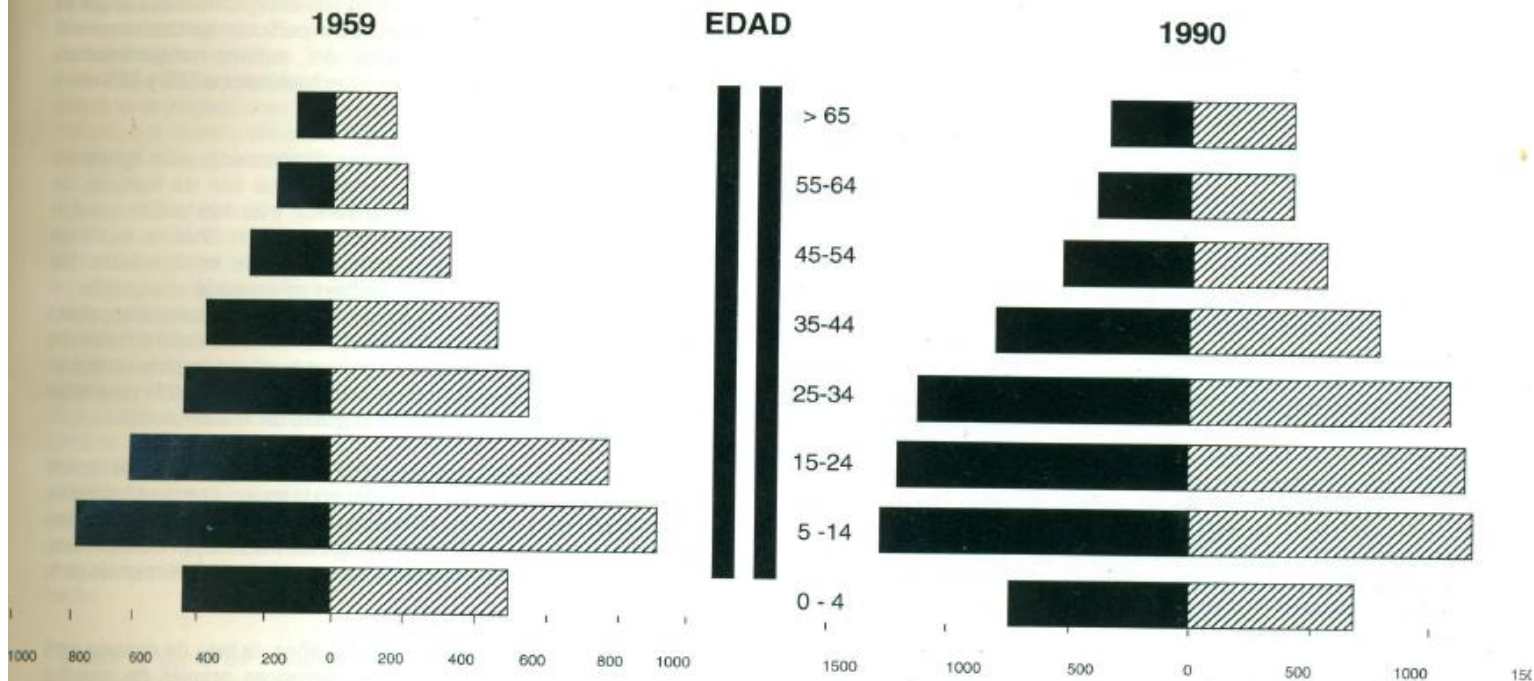
La menopausia ocurre en promedio a los 50 años, denominándose precoz si ella se presenta antes de los 40 años. Aun cuando la edad de presentación de la menopausia parece estar biológicamente predeterminada, un gran número de factores ambientales puede afectar el cese de la función ovárica. Entre los más conocidos podemos señalar:

– Edad de la menarquía: existe asociación entre una menor edad de menarquía y una menopausia más precoz. En sociedades industrializadas, existe cierta evidencia a favor de un adelantamiento de la edad de la menarquía del orden de un año por generación.

– Tabaquismo: esta asociación, descrita desde 1977, señala al tabaquismo como un factor de riesgo de adelantamiento de la menopausia natural. La reducción observada entre fumadoras es del orden de 0,8 a 1,07 años, dependiendo de la cantidad de cigarrillos consumidos, ya que existe una relación del tipo dosis-respuesta. El riesgo relativo de menopausia precoz en relación al tabaquismo es de 1,9 (límites de confianza: 1,7-2,2) al comparar mujeres fumadoras con las nunca fumadoras.

– Raza: existe una leve tendencia a una menopausia más temprana entre las mujeres de raza negra. En nuestro país no se ha estudiado el comportamiento de la menopausia en diferentes grupos étnicos.

## ESTRUCTURA DEMOGRAFICA CHILE



FUENTE: I.N.E.

Figura 1. Estructura demográfica nacional en dos períodos. (Ver descripción en el texto.) Fuente: Anuario de Demografía 1990, INE.

- Paridad: en las múltiples se tiende a retrasar la menopausia.
- Uso de anticonceptivos hormonales: se ha comprobado una tendencia a menopausia algo más tardía entre mujeres usuarias de estas sustancias. La relación estaría asociada al tiempo de uso, más que al simple hecho de ser consumidos. La edad de la menopausia se incrementa de acuerdo a la duración del uso de preparados hormonales estrogénicos.
- Irregularidad en los ciclos menstruales: hecho relacionado con la frecuencia de ciclos anovulatorios. El antecedente de ciclos irregulares, en particular antes de los 25 años de edad, se relaciona con mayor precocidad en la aparición de la menopausia.
- Esterilización quirúrgica: adelanta en uno-dos años la edad de la menopausia.
- Otros: obesidad, estado civil, nivel socioeconómico.

### EL CLIMATERIO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA SALUD

Desde larga data se conocen algunas entidades nosológicas y daños específicos vinculados al cese de la función ovárica. El espectro clínico que abarcan es muy variable y comprenden, entre otras, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, dislipidemias, alteraciones del epitelio urogenital, alteraciones de la esfera de la salud mental, tumores malignos y colecistopatías. A continuación revisaremos los aspectos epidemiológicos más destacados de las entidades más importantes.

#### **Enfermedad cardiovascular**

El mayor riesgo cardiovascular de las mujeres postmenopáusicas fue advertido hace largo tiempo por distintos investigadores. Los hallazgos en esta materia son muy homogéneos, independiente-

mente del país, y apuntan de manera categórica a señalar que después de ocurrida la menopausia se produce un importante incremento de la mortalidad por este grupo de causas, en particular por cardiopatía coronaria.

Según datos de 1990, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en nuestro país aumenta después de los 50 años de edad, lo que se hace más notorio en las mujeres, con dos puntos de quiebre en la curva (70-74 años y 75-79 años). Este incremento del riesgo es bastante similar al informado en población femenina norteamericana. Además, en esta población se observa un incremento de la tasa de incidencia de enfermedad cardiovascular sobre los 45 años de edad, con dos puntos de quiebre ubicados entre los 55 a 64 años y los 65 a 74 años, respectivamente. Sin duda, estos dos puntos de incremento de riesgo son más precoces que los correspondientes a los de la mortalidad, dado que conciernen a tasas de incidencia.

El cese de la actividad ovárica y el subsecuente estado de hipoestrogenismo secundario están en íntima relación con el riesgo observado. Esto explicaría el comportamiento de la curva de mortalidad, debido a una notoria y brusca pérdida de la protección estrogénica después de los 50 años de edad. El incremento del riesgo cardiovascular en esta edad es independiente de otros factores asociados y constituye un factor de riesgo *per se*. El exceso de mortalidad observado ocurre principalmente a costa de las muertes debidas a enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica. La relación entre mortalidad cerebrovascular y por cardiopatía coronaria en nuestro país es cercana a 1, a diferencia de la observada en Estados Unidos, donde la cardiopatía coronaria es alrededor de tres veces más frecuente.

Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, dislipidemias, diabetes mellitus, antecedentes familiares, sedentarismo, etcétera, juegan también un papel importante como determinantes de este mayor riesgo cardiovascular. Esta concurrencia de factores plantea un desafío metodológico muy importante al tratar de determinar los riesgos propios de la menopausia, dado que es difícil depurar el peso de los demás factores. La información nacional reciente permite sospechar una alta coincidencia de factores de riesgo cardiovascular entre la población femenina adulta, hecho de alta importancia al momento de concebir estrategias masivas de intervención sobre esta población. El perfil de riesgo de enfermedades crónicas del adulto en población general femenina de la Región Metropolitana, en particular de hipertensión arterial e hipercolesterolemia, ha sido analizado recientemente en este Boletín, en el número sobre enfermedad aterosclerótica.

En síntesis, en nuestro país el problema cardiovascular en la mujer se comporta en forma similar a la de otros países, incrementándose notablemente el riesgo después de los 50 años y siendo la primera causa de muerte.

### Osteoporosis y riesgo de fracturas

La osteoporosis es sin duda otro de los riesgos significativos de la postmenopausia. Abundante información señala una importante pérdida de masa ósea por falencia estrogénica después de ocurrida la menopausia (osteoporosis primaria de tipo I), hecho que se suma a la pérdida de masa ósea que ocurre como consecuencia del proceso de envejecimiento (osteoporosis primaria de tipo II). A estas dos modalidades de pérdida ósea se puede sumar el efecto de un sinnúmero de otras enfermedades. El determinante de más peso en la pérdida ósea es sin duda la edad, a la que se suman los factores restantes. Muchos de estos factores han sido identificados como

predictores del desarrollo de osteoporosis en la mujer, los que son analizados en el capítulo respectivo.

La osteoporosis se vincula con la ocurrencia de fracturas asociadas a caídas, las que pueden determinar un importante deterioro de la calidad de vida, al observarse en personas de avanzada edad. El riesgo de caídas se incrementa notablemente con la edad por consideraciones propias del proceso de envejecimiento, a lo que se suman el uso de algunos fármacos (en particular benzodiazepinas) y enfermedades sobreagregadas. Así, autores norteamericanos señalan un riesgo anual de caídas que fluctúa entre 25% y 48% entre mujeres mayores de 65 años.

Las fracturas relacionadas con la osteoporosis pueden agruparse en dos categorías; las más precoces, que son las fracturas de cuerpos vertebrales y de antebrazo distal, y las más tardías, que son las fracturas de cadera, pelvis y húmero. En Chile no existe un registro de incidencia de fracturas en tales localizaciones. No obstante, es posible obtener alguna información analizando los egresos por fractura de cadera en todas sus modalidades, puesto que una alta proporción de las afectadas toma contacto con centros asistenciales; de aquí que éste sea un buen índice para comparar distintas poblaciones, dado que el subregistro, presente para otras localizaciones, se minimiza por lo grave de la enfermedad.

Según datos nacionales de 1990, el riesgo de fractura de cadera aumenta con la edad, en particular en la mujer, lo que se hace más evidente alrededor de los 67 años de edad. Este hecho es consistente con el período de mayor riesgo de fractura por osteoporosis, que comienza a evidenciarse alrededor de diez años después de la menopausia.

En ambos sexos, antes de los 60 años, la tasa de egresos está dada por fracturas con las características propias de grandes traumatismos. Posteriormente, se hace notoria la condición de mayor riesgo óseo para ambos sexos. La curva del sexo femenino muestra, sin embargo, dos quiebres: el primero probablemente relacionado con la pérdida de protección estrogénica, y el segundo, con el proceso de involución ósea propio de la edad. Tales componentes son menos evidentes para el sexo masculino. Después de los 75 años de edad, el riesgo de fractura en la mujer es 56 veces mayor en relación al riesgo observado antes de los 55 años. El riesgo de este tipo de fracturas muestra la misma tendencia por edad que la observada en comunidades norteamericanas.

## PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Muchas medidas de protección han sido promovidas para atenuar en parte la aparición de daños secundarios a la menopausia. Probablemente, este conjunto de medidas pueden tener diferente utilidad dependiendo del contexto clínico particular, atributos propios de las mujeres en distintas localidades (hábitos, costumbres, condiciones socioeconómicas, etcétera) y en particular el perfil epidemiológico de los principales riesgos para la salud en este grupo de edad. En los diversos artículos de este número se analiza cada situación en forma independiente.

### Terapia hormonal sustitutiva

Actualmente, existe consenso en considerar a la terapia hormonal de reemplazo (THR) como de alto beneficio en la prevención primaria de enfermedad coronaria. Los beneficios en términos reales, medidos en riesgo relativo (RR), van desde valores de 0,2 a 0,8. El mayor beneficio lo obtendrían mujeres con antecedentes de eventos cardiovasculares previos, en las que el nivel de protección alcanzado llegaría, según algunos autores, a un RR del orden de 0,2.

La protección conferida pierde intensidad si existe antecedente de tabaquismo. Se calcula que el riesgo cardiovascular elevado de una mujer fumadora disminuye al tomar estrógenos en la postmenopausia a uno similar al de la población no fumadora que no toma estrógenos.

Los estudios prospectivos son los que tienden a encontrar un mayor grado de protección. Este efecto protector tiene plausibilidad biológica, dado el conocido beneficio en el perfil lipídico secundario al uso de estrógenos. En efecto, datos extranjeros y nacionales demuestran incrementos significativos en los niveles de HDL colesterol y disminución de los niveles de LDL colesterol. Este hecho puede tener proyecciones insospechadas en una población como la chilena, que muestra entre las mujeres adultas una situación de alto riesgo, de acuerdo a su perfil lipídico.

Los efectos del uso de estrógenos sobre la enfermedad cerebrovascular son menos claros. Aun cuando su uso en dosis de anticonceptivos en mujeres fumadoras premenopáusicas determina un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, dicha tendencia no ha podido ser demostrada con el uso estrogénico postmenopáusico. La información al respecto es menos categórica que para la enfermedad coronaria, por lo que se hace necesario un mayor estudio de ésta. El período de incubación parece ser más prolongado para la enfermedad cerebrovascular, lo que precisa de mayores tiempos de observación. Por tanto, su uso en pacientes con alto riesgo de enfermedad cerebrovascular debe ser cuidadosamente decidido de acuerdo al contexto clínico de cada paciente. Recordemos que en Chile la relación de mortalidad coronaria y cerebrovascular es cercana a 1, a diferencia de EE.UU., que es de 3:1, lo que confiere una particular importancia a la patología cerebrovascular en nuestro medio.

Desde el punto de vista de la protección ósea, existe una importante reducción en el riesgo de fracturas asociado al uso de terapia sustitutiva, la que se relaciona con el tiempo de utilización. Los niveles de reducción en tasas de fracturas de la cadera van desde un 20% en los primeros dos años, hasta un 50% en aquellas mujeres que los consumen por períodos mayores de diez años. Asimismo, la reducción del número de fracturas de antebrazo puede llegar hasta un 60% en las usuarias de THR por más de seis años.

El beneficio de esta terapia tiene estrecha relación con la introducción precoz en la mujer menopáusica, siendo un factor importante también su duración, la que puede extenderse hasta diez o quince años según el caso. Se estima que en este lapso se producen los mayores beneficios, tanto desde el punto de vista óseo como cardiovascular. Sin embargo, hay autores que postulan que la THR de la menopausia debe prolongarse indefinidamente.

Dadas las implicancias que este tipo de patologías tiene para la calidad de vida de las afectadas, así como también en términos económicos, hay una clara justificación de uso masivo de terapia sustitutiva como prevención primaria en la protección de fracturas osteoporóticas. La protección conferida tendría un carácter más amplio que la prevención primaria de daño osteoporótico y cardiovascular. Algunas experiencias señalan incluso que el uso sistemático de preparados hormonales puede determinar mejoría en lesiones vasculares de tipo esclerótico, así como también mejorar las características mecánicas de hueso osteoporótico, lo que confiere un mayor valor al uso de estos preparados, extendiéndolo hacia la prevención secundaria. Inclusive, se ha observado mayor beneficio cuanto mayor es el daño aterosclerótico, documentado angiográficamente.

Un hecho asociado al consumo de estrógenos es el aumento de

incidencia de patología litíásica de la vesícula y vía biliar. Este hecho es relevante en nuestro país, dadas las altas tasas de litiasis biliar en la mujer chilena. Más aún, dada la relación existente entre litiasis biliar y carcinoma de la vesícula y vía biliar extrahepática (Figura 2), de creciente tendencia en el último tiempo, es necesario considerar con extrema cautela el uso masivo de este tipo de preparados. De ser utilizados en forma masiva, será necesario contar con mecanismos de vigilancia epidemiológica suficientemente dinámicos para poder detectar precozmente eventuales cambios en la epidemiología de esta condición. Cabe destacar, sin embargo, que la mayoría de los trabajos que muestran esta asociación se refieren al uso de anticonceptivos, que contienen seis-diez veces más dosis de estrógeno que la utilizada en el climaterio. Estudios preliminares en nuestro Hospital no muestran cambios en la saturación de la bilis en las usuarias de 0,625 mg de estrógenos conjugados. Teóricamente, tampoco debieran esperarse cambios con el uso de parches transdérmicos por la ausencia de primer pasaje hepático.

El efecto de la terapia de reemplazo hormonal sobre la incidencia de cáncer de mama es aún sujeto de controversia y es objeto de un artículo especial de este número.

#### ENFOQUE PREVENTIVO DE LOS DAÑOS ASOCIADOS A LA MENOPAUSIA

El conocimiento de la historia natural de la menopausia, así como los grandes avances logrados en el conocimiento de mecanismos de protección específica en la mujer, en particular el uso de sustitución hormonal, apoyan fuertemente su uso masivo. El empleo racional de estas herramientas terapéuticas puede, sin lugar a dudas, modificar los actuales riesgos de la mujer en este período de la vida. Sin embargo, es conveniente señalar que las estrategias de prevención no deben estar solamente basadas en la disponibilidad de recursos terapéuticos, aún en estudio algunos de ellos.

La esencia de la prevención primaria propone controlar el contacto con los factores de riesgo, con la finalidad de evitar o postergar lo más posible la aparición de daños. En este sentido, las medidas de prevención primaria no deben iniciarse en el período perimenopáusico, sino mucho antes. La promoción de hábitos saludables en la mujer a edades tempranas probablemente tendrá un mayor efecto mientras más precozmente se interviene. El resultado de ello será no tan sólo la protección específica para los daños inherentes a la menopausia, sino también para numerosas enfermedades crónicas que comparten algunos factores de riesgo comunes. De esta forma, el beneficio de la terapia estrogénica podría incrementarse aún más, si tiene como receptoras a mujeres que han controlado adecuadamente otros factores de riesgo durante su vida premenopáusica.

Las estrategias de intervención pueden ser masivas, con alta cobertura de la población vulnerable, o individuales, en las diversas instancias de contacto clínico entre el personal de salud y mujeres consultantes. Estas modalidades de intervención no son excluyentes entre sí, siendo la intervención poblacional masiva una decisión que debe tomar en cuenta diferentes factores involucrados.

En nuestro país, que no registra sistemáticamente la incidencia de morbilidad, es aventurado proyectar con los métodos disponibles las tendencias secundarias a intervención hormonal masiva, puesto que existen importantes factores locales que invalidan la utilización de diseños basados en estadísticas de otras latitudes.

Por lo anteriormente expuesto, el desafío para el médico clínico es

utilizar juiciosamente la información disponible para cada caso en particular. Para la comunidad científica nacional, el desafío es

promover la investigación al respecto y mejorar los mecanismos de registro de la información y de vigilancia epidemiológica.

## MORTALIDAD POR CANCER LOCALIZACIONES SELECCIONADAS AMBOS SEXOS

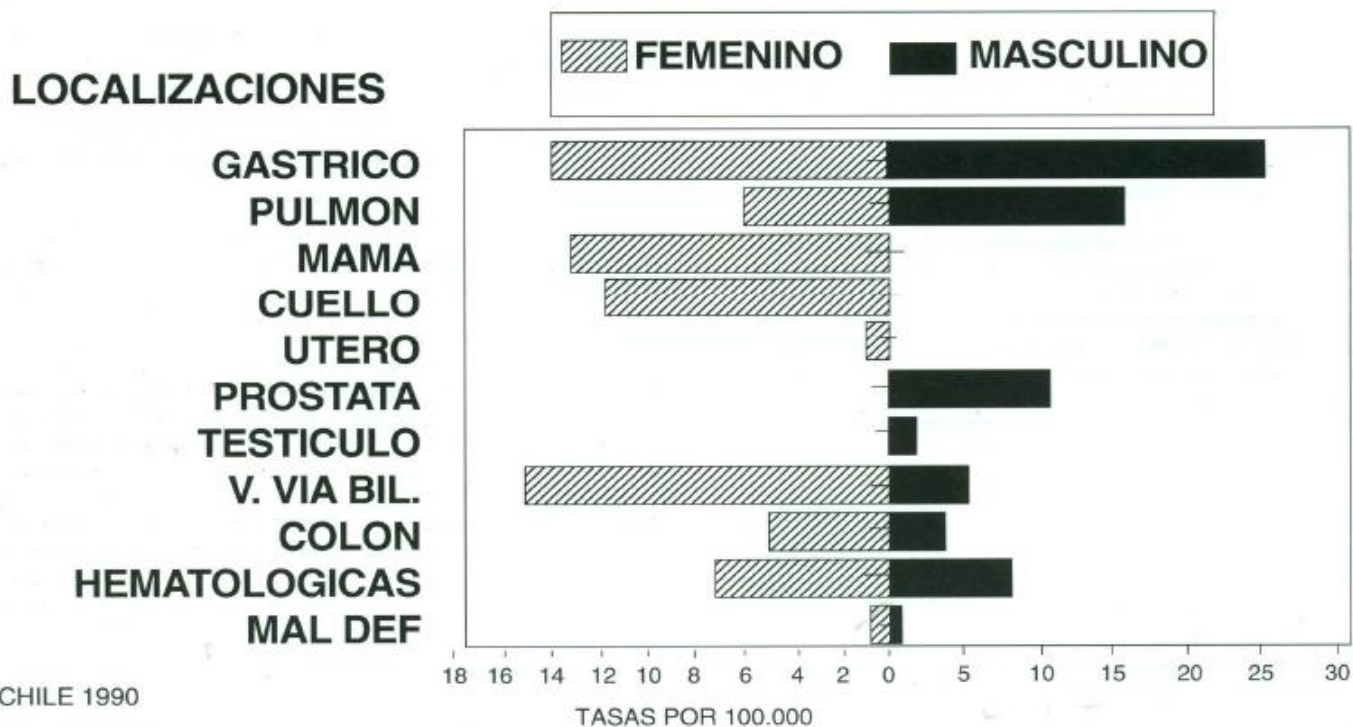


Figura 2. Mortalidad por cáncer, según sexo, en Chile, 1990.  
Fuente: Anuario de Demografía 1990, INE.

### REFERENCIAS ESCOGIDAS

- Cummings S, Kelsey J, Nevitt M, O'Dowd K. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev*, 1985; 7:178-208.
- Contreras L, Kirshbaum A, Pumarino H. Epidemiología de las fracturas en Chile. *Rev Med Chil*, 1991; 119 (1):92-98.
- Blumel J, Cubillos M, Muñoz L, Ayarza E. Algunas características clínicas de la menopausia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1988; 53 (5): 278-282.
- Barrett-Connor E, Bush T. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265 (14):1861-1867.
- Berríos X, Jadue L. Factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica en Chile. *Boletín Esc de Medicina, P. Universidad Católica de Chile*. 1991; 20(2):76-79.
- Harlap S. The benefits and risks of hormone replacement therapy: an epidemiologic overview. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 6, part 2: 1986-1992.
- Cummings S, Black D, Rubin S. Lifetime risks of hip, Colles' or vertebral fracture and coronary heart disease among white menopausal women. *Arch Intern Med* 1989; 149:2445-2448.

