¿El uso de estrógenos protege la integridad del hipocampo en las mujeres posmenopáusicas?

Hippocampal volumes are larger in postmenopausal women using estrogen therapy compared to past users, never users and men: a possible window of opportunity effect. Neurobiol Aging 2006, oct. 6 [Epub ahead of print]. LORD C, BUSS C, LUPIEN SJ, PRUESSNER JC.

Nivel de Evidencia: II-3

Mujeres posmenopáusicas que usan terapia estrogénica (TE) tienen volúmenes del hipocampo mayores que las que no la usan, de acuerdo a este estudio que examinó el volumen de áreas del cerebro con altos niveles de receptores de estrógenos, principalmente el hipocampo y la amígdala. En orden de examinar los efectos neuro-protectores de los estrógenos en el cerebro, los volúmenes del hipocampo y la amígdala se midieron con resonancia magnética en cuatro grupos: mujeres posmenopáusicas tomando actualmente estrógenos solos (TE), usuarias anteriores de terapia hormonal (TH), las que nunca han sido usuarias, y hombres.

Los beneficios pueden ser temporales; sin embargo, se necesita un estudio posterior para dilucidar la duración del tratamiento y el tiempo en la vida cuando tal tratamiento preservaría el volumen del hipocampo.

Un total de 56 individuos entre 50 y 74 años de edad se estudiaron; 41 mujeres posmenopáusicas fueron las participantes femeninas. De estas 16 eran usuarias actuales de TE (edad 58.9 ± 6.4 años), 10 fueron usuarias anteriores (65.9 ± 5.5 años), y 15 nunca habían usado TH (59.9±7.6 años).

Las usarias anteriores fueron considerablemente mayores que el resto de las mujeres, pero las participantes fueron equivalentes en educación y puntajes del Geriatric Depresion Scale. Además, se estudiaron 15 hombres (55.7±4.0 años de edad). Las usuarias de TR estaban usando estrógenos equinos conjugados (EEC) o estradiol (oral o transdérmico).

Las mujeres usuarias de TE tenían unos volúmenes mayores del hipocampo derecho e izquierdo comparadas con los hombres, y mayor volumen de hipocampo derecho comparadas con las usuarias anteriores y las no usuarias (todas $p<0.01$).

Las diferencias oscilaban entre 8% y 11% en el volumen del hipocampo. No hubo diferencia significativa en el volumen de la amígdala entre cualquiera de los grupos. Entre las usuarias de estrógenos, hubo una correlación negativa entre la duración de la TE y los volúmenes del hipocampo (p. ej. mayor duración de TE se asoció con un menor volumen de hipocampo).

Las usuarias anteriores y las que nunca habían usado terapia de reemplazo demostraron un volumen constante del hipocampo en el tiempo. Esto eleva la posibilidad de una duración de efecto del tratamiento.

Los autores especulan que la TE puede ser efectiva en preservar el volumen del hipocampo solo por un cierto período de tiempo, que el efecto no es sostenido después de la cesación de la terapia, y que el beneficio funcional puede ser realizado solo en un cierto período de la vida.

Comentario. Los receptores estrogénicos están distribuidos ampliamente a través del cerebro y la columna espinal, incluyendo el hipocampo (predominantemente receptores beta) y la amígdala (receptores alfa y beta). En estudio seccionado cruzado, Lord y colaboradores pensaron evaluar los efectos putativos de la terapia de estrógenos en el tamaño de estas estructuras, las cuales están implicadas en la formación de la memoria.

Un análisis primario incluyó una muestra bien caracterizada de 41 mujeres posmenopáusicas sanas. Los volúmenes fueron medidos por imágenes de resonancia magnética (RM) donde las regiones de interés fueron el hipocampo derecho e izquierdo y el núcleo amigdaloide derecho e izquierdo.

Las mujeres incluidas: 1. usuarias corrientes de TE, 2. mujeres que habían usado TH en el pasado y 3. mujeres que nunca habían usado TH. Entre las usuarias, la duración del uso actual osciló entre 2 y 27 años, con un promedio de 10.5 años.

Para las usuarias anteriores, la duración del uso promedio fue de dos años. Las imágenes de RM fueron normalizadas registrándose en una misma plantilla (Espacio Talairach) y después manualmente segmentada para medidas volumétricas del hipocampo y la amígdala.

No se establece si la segmentación de la RM fue realizada ciega al grupo de estudio. Hubo dos resultados principales. Primero, las usuarias corrientes de TE tenían estandarizado el volumen derecho del hipocampo aproximadamente 10% mayor que las usuarias anteriores de TH y las que nunca han sido usuarias, Los volúmenes del hipocampo izquierdo fueron equivalentes entre los 3 grupos de mujeres, como también lo fueron los volúmenes derecho e izquierdo de la amígdala.

Segundo, entre las usuarias corrientes de TE, la duración de la TE se correlacionó negativamente con los volúmenes de hipocampo izquierdo (r-0, 52) y derecho (r-0, 63) Las conclu-

siones de este análisis son necesariamente tentativas, dado el diseño cruzado y seccionado, el tamaño pequeño de la muestra, el uso de progestágenos por algunas usuarias anteriores de hormonas y el posible análisis de RM no ciego.

Una inferencia es que la TE puede contribuir aún al aumento del hipocampo derecho. Una segunda inferencia aparentemente contradictoria es que el uso en el tiempo de la TE puede llevar a una disminución del hipocampo, puesto que hubo correlación negativa entre la duración de la TE y el volumen del hipocampo.

Para las usuarias anteriores de TH, la correlación entre la duración y el volumen se dijo no significante, pero los coeficientes de correlación no fueron proporcionados. Dado lo pequeño de la muestra de usuarias anteriores de TH comparadas con las de uso corriente (10 vs. 16), uno no puede tener certeza de si el tamaño del efecto fue significativamente diferente entre los grupos de hormonas.

Considerando esas competentes inferencias, los autores especulan que la TE puede inicialmente aumentar o preservar el volumen del hipocampo pero que los efectos de los estrógenos pueden disminuir con el tiempo.

Como establecieron los autores, los estrógenos pueden llevar a "una duración de tratamiento dependiente del papel neuroprotector sobre el volumen del hipocampo en el envejecimiento". Si es así, uno podría esperar ver alguna relación entre la duración del tratamiento y el volumen del hipocampo en las usuarias anteriores de TH; pero tal vez cualquier asocio fue opacado por lo pequeño de la muestra, o tal vez el hipotético pequeño protector pertenece solo a los estrógenos (usuarias corrientes) pero no a los estrógenos más progestinas de las usuarias anteriores.

Los hallazgos del estudio son en parte consistentes con los comunicados por Eberling y colaboradores en 20031 quienes usaron también RM para medir el volumen del hipocampo en 59 mujeres posmenopáusicas. Estos investigadores observaron que las usuarias corrientes de TE tenían hipocampo derecho más grande que las mujeres que no eran usuarias.

Victor W. Henderson, MD, MS Departments of Health Research and Policy and of Neurology and Neurological Sciences Stanford University Stanford, CA Member, NAMS Board of Trustees

Credentialed NAMS
Menopause Practitioner 1.

Eberling JL, Wu C, Haan MN, Mungas D,
Buonocore M, Jagust WJ. Preliminary evidence
that estrogen protects against age-related
hippocampal atrophy. Neurobiol Aging 2003; 24: 725-732.