La ooforectomía antes de la menopausia aumenta el riesgo de enfermedad cognitiva

Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. Neurology 2007; 69: 1074-1083.

ROCCA WA, BOWER JH, MARAGANORE DM, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-2

Las mujeres con ooforectomía unilateral o bilateral antes del inicio de la menopausia están expuestas a un riesgo aumentado para trastornos cognitivos o demencia, y ese riesgo aumenta cuando la cirugía ha sido en edad más joven, encontró este estudio poblacional de una cohorte de mujeres quienes fueron incluidas en el estudio Mayo Clinic Cohort Study of Oophorectomy and Aging. La cohorte original incluyó mujeres que residían en Olmsted County. MN, quienes habían tenido una ooforectomía unilateral o bilateral durante un período de 38 años desde 1950 hasta 1987. Las mujeres se incluyeron en el actual estudio si ellas habían nacido antes de 1962 y tenían una ooforectomía antes del inicio de la menopausia. Cada mujer de la cohorte de ooforectomía fue apareada por edad a una mujer referente que no tenía ooforectomía. Al final se consideraron 676 mujeres con ooforectomía bilateral, 813 mujeres con ooforectomía unilateral y 1.472 mujeres referentes. Las mujeres fueron seguidas por entrevistas directas o *proxy* hasta la muerte o el final del estudio. El estudio examinó la asociación de la ooforectomía realizada antes del inicio de la menopausia con el riesgo de trastorno cognitivo subsecuente. Las mujeres fueron medidas a través de cuestionarios de demencia vía telefónica, y aquellas que murieron o estaban incapacitadas se midieron por entrevista de un informante *proxy*. Las entrevistas incluyeron preguntas sobre trastornos de la memoria, actividades de la vida diaria y diagnóstico de demencia o senilidad. Las cohortes se siguieron por un promedio de 25 a 29 años. Las mujeres que habían tenido ooforectomía unilateral o bilateral antes de la menopausia tenían un aumento de riesgo de trastorno cognitivo comparadas con las mujeres referentes (RR, 1.46, IC 05% 1.13-1.90). Cuando la ooforectomía bilateral fue considerada por separado, los hallazgos solo fueron significantes si la cirugía fue realizada antes de los 49 años. Para la ooforectomía unilateral o bilateral la asociación fue dependiente de la edad y aumento en la edad más joven que se hizo la cirugía (test de tendencia, $p < 0.0001$).

La asociación permanece a pesar de la indicación o histerectomía concomitante. El estudio sugiere un efecto de los estrógenos en el cerebro dependiente de la edad y que puede haber una ventana de edad crítica de neuroprotección. En apoyo de esto se tiene que el riesgo en las mujeres que fueron a ooforectomía bilateral antes de los 49 años pero que se les dio terapia estrogénica (TE) hasta el final de los 50 años no aumentó la asociación.

Comentario. Este bien diseñado estudio confirma las observaciones de Nappi y colaboradores[1] y agrega al grueso de la literatura que indica que la menopausia quirúrgica termina en una disminución acelerada de la función cognitiva y de la expresión más temprana de trastornos degenerativos como las enfermedades de Parkinson y Alzhiemer. Sin respuesta está la pregunta de cuál es el mecanismo de esta asociación. Un efecto de la deficiencia de estrógenos sobre el cerebro está implicado por la observación de que esas mujeres que experimentan menopausia quirúrgica, quienes usan TH antes de los 49 años, no muestran un aumento de demencia. Observaciones similares se vieron por este mismo grupo con la enfermedad de Parkinson y otros desórdenes cognitivos. Debido a que esos efectos adversos en la función del cerebro no se han visto en mujeres más viejas –aquellas que experimentan menopausia quirúrgica después de los 49 años– los autores proponen una "ventana clínica" de la vulnerabilidad del cerebro a la deficiencia de estrógenos.

Pero es simplemente un efecto de la deficiencia de estrógenos o es un reflejo de la rapidez de la pérdida de estrógenos y una falla

múltiple del sistema neuronal estrógeno-dependiente dentro del cerebro a la adaptación de la brusca pérdida de estrógenos. Las mujeres después de los 49 años han experimentado tal vez una disminución significante en los niveles de estrógenos, permitiendo al cerebro haber iniciado la adaptación al estado deficiente de estrógenos de la menopausia. Así, la pérdida abrupta de estrógenos después de los 49 años podría ser de menor magnitud. Las mujeres más jóvenes que van a menopausia quirúrgica están más propensas a experimentar síntomas menopáusicos más severos que aquellas que van a menopausia natural. La intensidad y la frecuencia de los fogajes pueden ser otro indicador de esta falta de adaptación a la menopausia. Si esto es cierto, esto puede tener importantes implicaciones clínicas. Podría sugerir que mujeres de cualquier edad quienes están experimentando fogajes de moderados a severos, si estaban asociados a menopausia quirúrgica o natural, están en un mayor riesgo de enfermedad neurodegenerativa y esto podría ser una indicación para terapia hormonal.

Stanley J. Birge, MD
Associate Professor of Medicine
Division of Geriatrics and Nutritional Sciences
Washington University School of Medicine
St. Louis, MO

Referencia

1. Nappi RE, Sinforiani E, Mauri M, Bono G, Polatti F, Nappi G. Memory functioning at menopause: impact of age in ovariectomized women. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47: 29-36.