Las irregularidades del ciclo en la transición menopáusica temprana se correlacionan con la anovulación

The relationship of bleeding patterns to daily reproductive hormones in women approaching menopause. Obstet Gynecol 2008; 112: 101-108.

VAN VOORHIS BJ, SANTORO N, HARLOW S, CRAWFORD SL, RANDOLPH J.

Nivel de Evidencia: II-2

Las irregularidades en los intervalos del ciclo menstrual y la duración del sangrado entre mujeres en la transición menopáusica temprana se correlacionan con los cambios hormonales y a menudo con anovulación, de acuerdo al Daily Hormone Study (DHS), y subestudio de la cohorte longitudinal del Women's Health Across the Nation (SWAN). Inesperadamente, sangrado muy abundante no se asocia con cambios hormonales pero sí con obesidad y miomatosis, de acuerdo a los hallazgos después de tres años del estudio.

Las participantes (n 804; entre 42 y 52 años de edad; promedio 47 años) recogieron la primera orina de la mañana diariamente durante un ciclo menstrual completo o por 50 días (lo primero que suceda) una vez al año por tres años.

Se midieron niveles de hormona folículo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estrona conjugada (E1c) y pregnandiol. Las mujeres llevaron un calendario diario de patrón de sangrado menstrual. La producción hormonal se correlacionó con los patrones de sangrado observados en el período inmediatamente después de la colección diaria de orina. El objetivo fue descubrir predictores hormonales tempranos de menopausia y del estado de transición, y dilucidar las bases hormonales tras los sangrados hormonales que ocurren durante la transición menopáusica.

Un total de 20% de todos los ciclos fueron anovulatorios, incluyendo 44% de ciclos cortos (< 21 días) como también 65% de ciclos largos > 36 días). Los intervalos de los ciclos cortos ocurrieron más frecuentemente en las mujeres mayores y en transición a una perimenopausia temprana. Estas mujeres tenían más baja producción de FSH diaria y más alta producción de E1c. Los intervalos de los ciclos largos se asociaron con la transición a la perimenopausia y con mayor producción de FSH y menor producción de progesterona.

Los sangrados de corta y larga duración también se asociaron con anovulación (18% y 23% respectivamente). Las mujeres con sangrado abundante se asociaron con la reportada presencia de miomas uterinos y obesidad (IMC de 30). El sangrado abundante también se asoció con elevada producción de FSH.

Comentario. Este artículo resume el análisis más reciente de la DHS de la cohorte del estudio SWAN, dando datos valiosos para los clínicos. Los prestadores de servicio de salud tienen la mayor cantidad de preguntas y escepticismo en las mujeres que se trata de entender los cambios perimenopáusicos del ciclo menstrual. Hay siempre la pregunta de si ser conservador, contemporizar (manipulación hormonal) o invasivo (intervenciones quirúrgicas como ablaciones o histerectomía).

Este estudio nos dice claramente que alrededor de un quinto de todos los ciclos son anovulatorios. Sin embargo las mujeres con sangrado anovulatorio no tienen ciclos menstruales fuertes. Las mujeres con sangrado ovulatorio tienen los ciclos más fuertes, basados primariamente en su mayor IMC y fibromas uterinos.

Estos hallazgos indican que los ciclos anovulatorios pueden ser manejados conservadoramente con observación, o con terapia hormonal (contraceptivos orales o terapia hormonal de baja dosis) para aliviar los posibles síntomas o predecir el ciclo. Los ciclos ovulatorios fuertes pueden ser manejados con terapia quirúrgica agresiva si el sangrado no se controla efectivamente y se produce anemia.

Los fibroides también pueden ser manejados por manipulación hormonal como primera línea para abatir la pérdida severa de sangre. Los cambios en el estilo de vida (pérdida de peso y ejercicio) son vitales, puesto que la pérdida de peso mejora también los síntomas vasomotores.

Un boceto corto y amplio de un algoritmo para el tratamiento, análisis del grupo DHS también muestra los patrones de sangrado durante la perimenopausia: intervalos cortos de los ciclos se presentan en mujeres mayores en transición a la perimenopausia temprana, mientras intervalos largos de ciclos preceden menopausia en la transición tardía. La dinámica hormonal es diferente. Sin embargo, el mensaje que daría de estas observaciones es no realizar test sanguíneos al azar para descifrar estas diferentes categorías. Mejor, que el paciente tenga un calendario de menstruación y síntomas entre las visitas y proceder de acuerdo.

Me gustaría ver la descripción de la histología endometrial entre el grupo de las anovulatorias con sagrado fuerte en este estudio. Puesto que este subgrupo es todavía ovulatorio (con una FSH baja pero alto E1c) ¿está más predispuesto a hacer hiperplasia? ¿Cuándo deben ser biopsiadas esas pacientes?

Además, con relación a los ciclos anovulatorios con producción de progesterona, a pesar de falta de sangrado severo, ¿necesitarían ellas también de biopsia?

Otro segmento del estudio debe medir el grosor endometrial en un subgrupo de estas dos categorías y dar a los tratantes una idea de cuándo usar la biopsia oficinal o histeroscopia para una esperada hiperplasia.

Estamos esperando más publicaciones de esta base de datos multicultural. La cantidad de trabajo que lleva el seguimiento y análisis de esta base de datos es enorme, y los investigadores deben ser felicitados. Esta invaluable información es la que necesitamos en los consultorios.

Veronica A. Ravnikar, MD
Associate Professor
Harvard Medical School
Boston, MA
Chair of Obstetrics and Gynecology
South Shore Hospital
South Weymouth, MA