



Reemplazo hormonal en la menopausia

La edad de la menopausia en México

Susana Bassol Mayagoitia*

* Facultad de Medicina, Universidad
Autónoma de Coahuila

La mejoría de las condiciones de vida, saneamiento ambiental, los adelantos de la medicina y el uso más extenso de la planificación familiar han permitido que aumente la esperanza de vida y disminuya la tasa de los nacimientos. Ello ha llevado al envejecimiento de las poblaciones. De acuerdo con la Organización mundial de la Salud (OMS),¹ en los últimos años ha aumentado considerablemente el número de personas mayores de 65 años. En la actualidad en este grupo hay 380 millones de personas representando el 7% de la población total del mundo. De éstas, 80 millones son mayores de 80 años. En los países desarrollados entre el 10% y el 17% de su población es mayor de 65 años.² La población mundial crece a una tasa de 1.7% anual y la de 60 y más años crece a razón de 2.5% anual.³ La América Latina ha alcanzado un envejecimiento global menor. Hay alrededor del 5% de personas mayores de 65 años y el 7% de mayores de 60 años,⁴ con gran variación en los diferentes países de la región. México ocupa el cuarto lugar con 8% de la población mayor de 60 años.⁴ Este proceso de envejecimiento continúa en ascenso, que es más acentuado en Latinoamérica que en los países desarrollados.

La esperanza de vida de la mujer actual es de 81 a 83 años.^{1,5} Cada día es mayor el número de mujeres que superan la edad de la menopausia en los países en vías de desarrollo. En México para 1960 la esperanza de vida era de 57 años y actualmente de 78 años.⁶ De acuerdo al Censo General de Población del año 2000, hay en México 11.4 millones de mujeres de 35 años pero menores de 55 años de edad. Esta cifra incluye a las mujeres en la etapa de perimenopausia y de ellas alrededor del 70% (casi 8 millones) tienen manifestaciones clínicas.

La edad de la menopausia depende de factores en gran medida desconocidos: Se ha propuesto que participan el número de óvulos de la mujer al nacimiento, la frecuencia de pérdida de estos óvulos a través de su vida y el número de folículos ováricos requeridos para mantener la ciclicidad menstrual.⁷⁻¹³

La edad de la menopausia según los reportes de distintos estudios varía ampliamente en las diversas poblaciones. Se han identificado tres factores que comprometen la comparatividad de los resultados de estos estudios: la definición de menopausia, los diferentes métodos de análisis y el criterio de inclusión y la exclusión o no de las mujeres con histerectomía.

La mayoría de los investigadores define la menopausia como el último período menstrual después de 12 meses de amenorrea,¹⁴ aunque otros como Beyene¹⁵ definen la menopausia después de 6 meses de ausencia de menstruación en las mujeres con menstruación regular previa.

Sin embargo, el factor más importante que afecta la estimación de la edad de la menopausia es el método de estudio. La estimación simplemente con el método de recordatorio no es satisfactoria porque sesga fuertemente la estimación a edades más tempranas de la real.¹⁴ La razón es simple, las mujeres con menopausia tardía tienen mayor posibilidad de no estar representadas en el grupo de estudio. Ello se observa claramente en los resultados obtenidos por Beyene y Martin en poblaciones Mayas¹⁵ que calculó la edad de 42 años, aunque en un estudio posterior la estimó entre 44.3 y 44.4 años,¹⁶ cifras similares a las obtenidas también en mujeres Mayas por Canto de Cetina y cols.¹⁷ También es ilustrativo de este problema la estimación efectuada en un estudio multicéntrico de Alvarado y cols¹⁸ en las ciudades de Durango, Monterrey, Guadalajara y León, igualmente haciendo la estimación por el método del recordatorio y de la que resultó una cifra de 45.5. Se han reportado en México otras estimaciones de la edad de la menopausia, utilizando el procedimiento del recordatorio, como dos series de la ciudad de México de las que resultaron cifras de 45.0 y 46.5.^{19,20}

Un método adecuado para evitar el sesgo del cálculo directo por recordatorio, es el método de *status quo*,¹⁴ analizando por regresión probit (probabilística) o logit (lo-

gística), la proporción de mujeres diagnosticadas como postmenopáusicas para cada grupo de edad, como se hizo en los estudios de León en 1987²¹ y 1990,²² obteniendo las cifras de 48.2 y 48.5 años, más congruentes con las obtenidas en los países desarrollados con la misma metodología. Otro método también adecuado es analizando la proporción de mujeres con menopausia por grupos de edad por medio de curvas de sobrevida. Sievert and Huataniemi²³ entrevistaron 755 mujeres de entre 40 a 60 años de edad, representativas de todas las clases sociales de la ciudad de Puebla. Estas mujeres fueron cuestionadas acerca de sus experiencias reproductivas así como los datos necesarios para calcular la edad de la menopausia y los factores relacionados como la edad al momento de la entrevista, años de educación, número de hijos, estado civil, tabaquismo e histerectomía y la edad al ocurrir la última menstruación, identificando las mujeres que tenían por lo menos 12 meses de amenorrea. Excluyeron las mujeres que reportaron amenorrea antes de los 40 años para evitar incluir a mujeres con falla ovárica prematura así como aquellas con histerectomía. La edad se calculó utilizando el método Probit y análisis de Kaplan-Meier y ésta fue comparada con el método del recordatorio. La edad promedio de la menopausia natural para todas las mujeres reportadas en este estudio (rango de edad de 28 a 56 años), según el método del recordatorio fue de 46.7. En contraste, la mediana de la edad de la menopausia calculada por el análisis probit fue 49.7 años y este valor fue levemente más bajo, de 49.6 años haciendo la corrección para la distribución de las edades de la población del Estado de Puebla. Las medianas de las edades estimadas por el análisis de Kaplan-Meier fueron levemente más altas que las proporcionadas por el análisis probit, es decir 50 años para la menopausia natural. Los autores de este estudio concluyen que la edad de la menopausia no es esencialmente diferente de la encontrada en los países desarrollados, por ejemplo en los Estados Unidos de 51.1²⁴ y 50.7,²⁵ en Finlandia (51.0),²⁶ en Holanda (50.2),²⁷ y España 49.3²⁸ y 51.7.²⁹

Este estudio demuestra claramente la distorsión de los resultados que aparecen en la metodología del recordatorio, por lo que puede concluirse que es necesario utilizar procedimiento del *status quo* con cualquiera de los dos métodos de análisis, sea la regresión probit o logística, o bien la regresión de Kaplan-Meier.

En un país con la diversidad cultural y étnica como México, es preciso comparar la edad de la menopausia en diversas regiones y grupos étnicos y socioeconómicos. Esto es importante considerando que se ha propuesto que al menos 50% de la variabilidad de este proceso se puede atribuir a factores genéticos.³⁰ Para tener información sobre la variabilidad de la edad de instalación de la menopausia en la República Mexicana, estudiamos tres es-

tados del país: del norte, centro y sureste, estudiando voluntarias tanto de población rural como urbana.³¹ En México hay una combinación de culturas con distinto grado de mestizaje. Además es importante considerar que los grupos étnicos Amerindios son muy variados, algunos tienen una rica herencia cultural como los Mayas. Otros son descendientes de los Chichimecas en Guanajuato y de los Tepehuanes en Coahuila, grupos amerindios colectores-cazadores. Los grupos étnicos del México actual muestran una gran diversidad de mezclas culturales y genéticas. La proporción del componente blanco caucásico es mayor al norte del país que en las regiones del sur, y más alto en las ciudades que en las comunidades rurales. Esta diversidad inmunogenética en la población mexicana ha sido reportada por Gorodezky y col.³²

El estudio multicéntrico en sección transversal en comunidades rurales y urbanas incluyó 7,642 mujeres: Coahuila (n = 2,543 mujeres), Guanajuato (n = 2,081) y Yucatán (n = 3,008). Las mujeres consideradas de área rural fueron seleccionadas de comunidades con menos de 2,000 habitantes.³¹ La edad promedio de la menopausia se calculó para cada grupo del estudio utilizando el procedimiento de regresión logística, tomando como variable dependiente el estado menopáusico y como regresor la edad. La mediana de la edad fue extrapolando la intersección de la línea de la regresión con el 50% de frecuencia.

La gran diversidad de las características biológicas de las mujeres en los grupos estudiados fue notable. La más clara fue en la estatura de la mujer de Yucatán, 11 cm mas baja comparada con la mujer de Coahuila y 10 cm más baja que el grupo de Guanajuato. En los tres Estados la estatura fue de 1 a 4 cm más alta para el grupo urbano que el rural. El índice de masa corporal fue también más bajo para la mujer de Yucatán. La escolaridad fue más baja para la mujer de Guanajuato en la pre- y postmenopausia y también más baja en el área rural comparada con la mujer urbana. En estos grupos, los niveles bajos de escolaridad coinciden con valores altos en la paridad. El tabaquismo fue bajo en todo el grupo estudiado. Las no fumadoras representaron el 87.0%.

La edad de la menopausia calculada en el estudio fue de 48 años para el grupo de estudio total, obteniéndose las cifras más bajas para las poblaciones rurales de Yucatán (47.0 años) y Coahuila (47.3) y las más altas para Guanajuato rural (49.0 años) y para Yucatán y Coahuila urbanos (48.3 para ambos). Estos datos hablan tanto de la heterogeneidad de los valores de edad en la menopausia, como de la propia heterogeneidad étnica en la República Mexicana.

En cuanto a los factores asociados con la edad de la menopausia, en nuestro estudio se encontró una fuerte influencia tanto del sitio geográfico como en el origen ru-

ral y urbano, esto nuevamente en congruencia con la influencia genética en la edad de instalación del proceso.

En otros estudios, los factores que se han reportado asociados con la edad de la menopausia demuestran variaciones muy importantes. El único factor que se ha asociado consistentemente con una edad temprana es el tabaquismo.³³ En nuestro estudio no se demostró la influencia de este factor dado el bajo porcentaje de fumadoras.³¹ Otros factores que se han reportado en estudios particulares con un efecto en la edad de la menopausia son la educación, el estado marital, el desempleo, la paridad y la etnicidad.⁶ La fuerte influencia genética sobre la edad de aparición de la menopausia ha sido también demostrada en estudios de gemelas dicigóticas y monocigóticas.³⁴

Otros factores personales y de estilo de vida que han sido asociados más constantemente con menopausia temprana han sido el bajo nivel de educación y la nuliparidad.³⁵⁻³⁷ Otros factores como la menarquia temprana y la altitud han sido reportados sólo en estudios aislados.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. El conocimiento de la edad de la menopausia tiene gran importancia para ofrecer a las mujeres una información confiable respecto a anticoncepción y expectativas para los cambios de riesgo para la salud en el periodo de postmenopausia.
2. El cálculo de la edad de la menopausia por el procedimiento del recordatorio no es aceptable por el sesgo que produce ofreciendo edades irrealmente bajas. Por ello debe utilizarse el *status quo* con cálculo probit o bien por análisis de sobrevivencia.
3. Es deseable estudiar la edad de la menopausia en cada población del país para conocer mejor los factores asociados con la senescencia del proceso reproductivo.
4. Con la información disponible, la edad de la menopausia es gruesamente similar (48 a 50 años), o quizá ligeramente inferior, a la encontrada en los países desarrollados (50-51 años).
5. Sin embargo, la gran diversidad étnica y socioeconómica de país hace que, como apuntan los escasos datos confiables disponibles, la diversidad de edades sea muy amplia en distintos grupos y regiones del país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barret-Connor E. *Epidemiology and the menopause: A global overview*. *Int J Fertil* 1993; 38 (Suppl 1): 6-14.
2. World Health Organization. *The World Health Report 1997. Conquering, suffering, enriching humanity* Geneva, Switzerland 1997.
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Las condiciones de salud de las Américas. Volumen 1. Edición 1994. Publicación científica N°. 549. Washington, D. C. 1994.*
4. Banco Mundial. *Informe sobre el desarrollo mundial 1993. Invertir en Salud. Indicadores del desarrollo Mundial*. Washington DC. EEUU. 1993.
5. Gelfand MM. *Quality of life issues in the management of the menopause*. En: Popkin DR, Peddle LJ, editors. *Women health today*. New York: The Parthenon Publishing Group; 1994: 271-275.
6. Secretaría de Salud. *Dirección de Epidemiología México 2006*.
7. Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A. *Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: Implications for forecasting menopause*. *Human Reproduction* 1992; 17: 1342-1346
8. Gosden RG. *Biology of menopause: The causes and Consequences of Ovarian Ageing*. New York, NY: Academic Press. 1985.
9. Gougeon A. *Regulation of ovarian follicular development in primates: Facts and hypothesis*. *Endocrine Reviews* 1996; 17: 121-155.
10. Leidy LF, Godfrey LR, Sutherland MR. *Is follicular atresia biphasic? Fertil. Steril* 1998; 70: 851-859.
11. Nelson JF, Felicio LS. *Reproductive aging in the female: An etiological perspective*. *Rev Biological Research in Aging* 1985; 2: 251-314.
12. Richardson SJ, Senika V, Nelson J. *Follicular depletion during the menopausal transition: Evidence for accelerated loss an ultimate exhaustion*. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 1231-1237.
13. Wood JW. *Dynamics of Human Reproductive: Biology, Biometry, Demography*, New York NY: Aldine de Gruyter 1994.
14. MacMahon B, Worcester J. *Age at menopause. United States 1960-1962 vital and health statistics, data from the National Health Survey Series 11 N°. 19 NIH 1966*.
15. Beyene Y. *Cultural significance and physiological manifestation of menopause: A biocultural analysis*. *Culture Medicine and Psychiatry* 1986; 10: 47-71.
16. Beyene Y, Martin MC. *Menopausal experiences and bone density of Mayan women in Yucatan, Mexico*. *Am J Hum Biol* 2001;13: 505-5011.
17. Canto de Cetina TE, Canto-Cetina P, Polanco-Reyes L. *Encuesta de síntomas del climaterio en áreas semirurales de Yucatán*. *Rev Invest Clin* 1998; 50: 133-135.
18. Alvarado G, Rivera R, Ruiz MR, Flores F, Malacara JM, Forbach FG. *Factores que pueden estar asociados con la edad de la presentación de la menopausia. Estudio multicéntrico*. *Ginecol Obstet Mex* 1995; 63: 432-8.
19. Parra-Cabrera S, Hernández-Avila M, Tamayo-y-Orozco. *Exercise and reproductive factors as predictors of bone density among osteoporotic women in Mexico City*. *Calcif Tissue Int* 1996; 59: 89-94.
20. Garrido-Latorre F, Lascano-Ponce EC, López-Carrillo L. *Age of natural menopause among women in Mexico City*. *Int J Gynecol Obstet* 1996; 53: 159-166.
21. García-VA, Nava L y Malacara JM. *La edad de la menopausia en la población urbana de la ciudad de León, Gto*. *Rev Invest Clin (Méx)*. 1987; 39: 329-32.
22. Velasco E, Malacara JM, Cervantes F, Díaz de León J, Dávalos G, Castillo J. *Gonadotropins and prolactin serum le-*

- vels during the perimenopausal period: Correlation with diverse factors. *Fertil Steril* 1990; 53: 56-60.
23. Sievert LL, Hautaniemi S. L. Age at menopause in Puebla Mexico. *Human Biology* 2003; 75: 205-226.
 24. Stanford JLP, Hartge LA. Factors influencing the age at natural menopause. *J Chron Dis* 1987; 40: 955-1002.
 25. Brambilla D, McKinaly SM. A prospective study of factors affecting age at menopause. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 1031-1039.
 26. Luoto R, Kaprio J, Uotela A. Age at natural menopause and sociodemographic status in Finland. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 64-76.
 27. Van Noord PAH, Dubas JS, Dorland M. Age at natural menopause in a population-based screening cohort: The role of menarche, fecundity, and lifestyle factor. *Fertil Steril* 1997; 68: 95-102.
 28. Rebato E. Ages at menarche and menopause in Basque women. *Coll Antropol* 1988; 121: 147-149.
 29. Bernis. Cambio de peso y masa corporal en mujeres de 45 a 65 años a lo largo de su vida reproductiva. En X Congreso de la sociedad Española de Antropología Biológica. Universidad de León. España.
 30. Murabito JM, Yang Q, Fox C, Wilson PW, Cupples LA. Heritability of age at natural menopause in the Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3427-30.
 31. Malacara JM, Canto de Cetina T, Bassol S, Gonzalez N, Cacique L, Vera-Ramirez ML, Nava LE. Symptoms at pre- and postmenopause in rural and urban women from three states of Mexico. *Maturitas* 2002; 43: 11-19.
 32. Gorodezky C, Alaez C, Vazquez-Garcia MN. The genetic structure of Mexican Mestizos of different locations: tacking back their origins through MHC genes blood group systems, and microsatellite. *Hum immunol* 2001; 62: 697-91.
 33. Hardy R, Kuh D, Wadsworth M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition, in a British national cohort. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 845-51.
 34. Snieder H, Mac Gregor AJ, Spector TD. Genes control the cessation of woman's reproductive life. A twin study of hysterectomy and age at menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1875-80.
 35. Gold EB, Bromberg J, Crawford S. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 865-74.
 36. Parazzini FE, Negri, la Vecchia G. Reproductive and general lifestyle determinants of age at menopause. *Maturitas* 1992; 15: 141-149.
 37. Van Noord PAH, Dubas JS, Dorland M, Boerma H, deVelde E. Age at natural menopause in a population-based screening cohort: the role of menarche, fecundity, and style factors. *Fertil Steril* 1997; 68: 95-102.