

Menopausia y enfermedad renal crónica

Virginia A. Dines y Vesna D. Garovic

 Buscar actualizaciones

La enfermedad renal crónica (ERC) es muy prevalente en mujeres en la perimenopausia y la menopausia. Tanto la ERC como la menopausia afectan a varias patologías importantes, como la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad mineral ósea. Se necesita más investigación para comprender mejor las relaciones entre la menopausia, la ERC, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades óseas.

Las mujeres constituyen una proporción sustancial de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), que a menudo se diagnostica en la perimenopausia o la menopausia. Es importante destacar que tanto la ERC como la menopausia, que se define clínicamente como la ausencia de menstruación durante 12 meses, se asocian con alteraciones sustanciales en los niveles de hormonas reproductivas que pueden afectar negativamente la salud ósea y cardiovascular.¹ La menopausia fisiológica ocurre cuando el agotamiento de los ovocitos interrumpe la retroalimentación negativa ejercida por los ovarios sobre la glándula pituitaria, lo que lleva a niveles altos de hormona estimulante del folículo (FSH) y hormona luteinizante (LH) y niveles bajos de estrógeno, lo que en última instancia resulta en el cese permanente de ovulación y menstruación.² Por el contrario, en mujeres en edad reproductiva con ERC, el entorno urémico frecuentemente conduce a una disminución del estradiol, lo que previene el aumento de LH que estimula la ovulación. La ERC también se asocia con un aumento de los niveles de prolactina, debido a una mayor producción y una disminución del aclaramiento de prolactina, y una pérdida de la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que inhibe la liberación de FSH y LH. Estas alteraciones hormonales favorecen la anovulación, el sangrado irregular y, a menudo, la amenorrea.^{3,4} que son comunes en pacientes con ERC, al igual que la disfunción sexual asociada a alteraciones hormonales. Aunque los cambios hormonales inducidos por la ERC que conducen a la amenorrea y la menopausia funcional (es decir, pseudomenopausia) difieren sustancialmente de los que subyacen a la verdadera menopausia fisiológica, discriminar las dos condiciones suele ser clínicamente difícil.^{1,2} No obstante, esta distinción es importante cuando se aconseja a los pacientes sobre anticoncepción y fertilidad, tanto en el caso de ERC como si la función renal se restablece con un trasplante de riñón.⁴ Aún no está claro si esta distinción es importante con respecto a resultados adversos como el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

La menopausia parece ocurrir temprano en mujeres con ERC.⁵ En pacientes que reciben hemodiálisis, la menopausia comienza, en promedio, entre los 45 y 46 años de edad, lo que es significativamente antes que el promedio de 51 a 52 años observado en la población general de Estados Unidos. Es importante destacar que el momento de inicio de la menopausia influye en el riesgo de ECV en la población general: la menopausia precoz se asocia con un mayor riesgo de ECV.⁶ La menopausia precoz también se asocia con un mayor riesgo de ERC (fig. 1); El mecanismo subyacente no está claro, pero podría deberse a una disminución en la exposición al estrógeno.⁷ Sin embargo, los estudios que investigan la ERC y

La menopausia temprana utilizó la presentación clínica para definir la menopausia y, por lo tanto, no diferenció entre menopausia verdadera y anovulación secundaria a cambios hormonales inducidos por la ERC.^{1,5} Se necesitan más estudios para aclarar si la ERC es una causa de verdadera menopausia precoz que se asocia con un riesgo elevado de ECV en la población general o si representa una alteración reversible en los niveles de hormonas reproductivas que puede corregirse con un trasplante de riñón. Dichos estudios necesitarían incluir datos clínicos tanto sobre la menstruación como sobre los niveles hormonales. Es importante destacar que, debido a que la ERC también aumenta el riesgo de ECV, las mujeres posmenopáusicas con ERC podrían tener un mayor riesgo de ECV que las mujeres premenopáusicas. Sin embargo, la interacción entre estos dos factores de riesgo no ha sido bien caracterizada.³ Además, la mayoría de los estudios hasta la fecha se han centrado en la ERC avanzada y en pacientes en diálisis. El nivel en el que la ERC causa alteraciones hormonales relevantes, si la ERC en etapa temprana puede afectar el inicio de la menopausia y si la menopausia y la ERC actúan sinérgicamente para elevar el riesgo de ECV siguen siendo preguntas sin respuesta.

La salud ósea y la prevención de fracturas es una preocupación importante para todas las mujeres después de la menopausia porque la disminución de los niveles de hormonas sexuales acelera la pérdida ósea y se asocia con la osteoporosis.⁸ Las mujeres con ERC también corren riesgo de sufrir un trastorno mineral y óseo asociado a la ERC (CKD-MBD), que es secundario al aumento del fósforo y del factor de crecimiento de fibroblastos 23 causado por la disfunción renal. Por ejemplo, los pacientes con ERC en estadio 5 tienen un riesgo significativamente mayor de sufrir fracturas de cadera que la población general.⁹ En consecuencia, aunque la menopausia y los trastornos óseos asociados a la ERC difieren en su fisiopatología, histología y tratamiento, ambos son clínicamente importantes ya que aumentan el riesgo de fracturas óseas. Las dos condiciones pueden coexistir,⁸ pero el efecto de la menopausia sobre la CKD-MBD no se ha estudiado bien. Enfermedad renal: las pautas para mejorar los resultados globales (KDIGO) sugieren que se puede considerar el tratamiento antirresortivo en pacientes con ERC-MBD con baja densidad ósea y/o fracturas por fragilidad, pero advierten sobre el riesgo de efectos secundarios ya que estos agentes pueden empeorar la enfermedad ósea de baja rotación o causar hipocalcemia significativa.⁸

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) es una opción de tratamiento importante para los pacientes que experimentan síntomas importantes de la menopausia. Por ejemplo, los síntomas vasomotores, como los sofocos, pueden tener un efecto considerable en la calidad de vida y están asociados con un mayor riesgo de ECV.¹⁰ Curiosamente, los datos de la Women's Health Initiative sugieren que las mujeres con ERC experimentan síntomas vasomotores menos persistentes que las mujeres de la población general.¹⁰ Además, la aparición temprana de síntomas vasomotores se asoció con un menor riesgo de ECV en comparación con la aparición tardía o la ausencia de estos síntomas en la población general. Sin embargo, esta observación podría ser menos relevante en mujeres con ERC dado que, a pesar de tener síntomas vasomotores más tempranos y menos persistentes, la ERC sigue siendo un factor de riesgo considerable para ECV.¹⁰

Los efectos de la TRH sobre los resultados de las enfermedades cardiovasculares siguen siendo controvertidos y probablemente dependan del momento y la duración de su uso. El uso prolongado de TRH se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad tromboembólica venosa y accidente cerebrovascular.¹¹ Debido a que la ERC también es un factor de riesgo de ECV, se necesita más investigación para comprender mejor

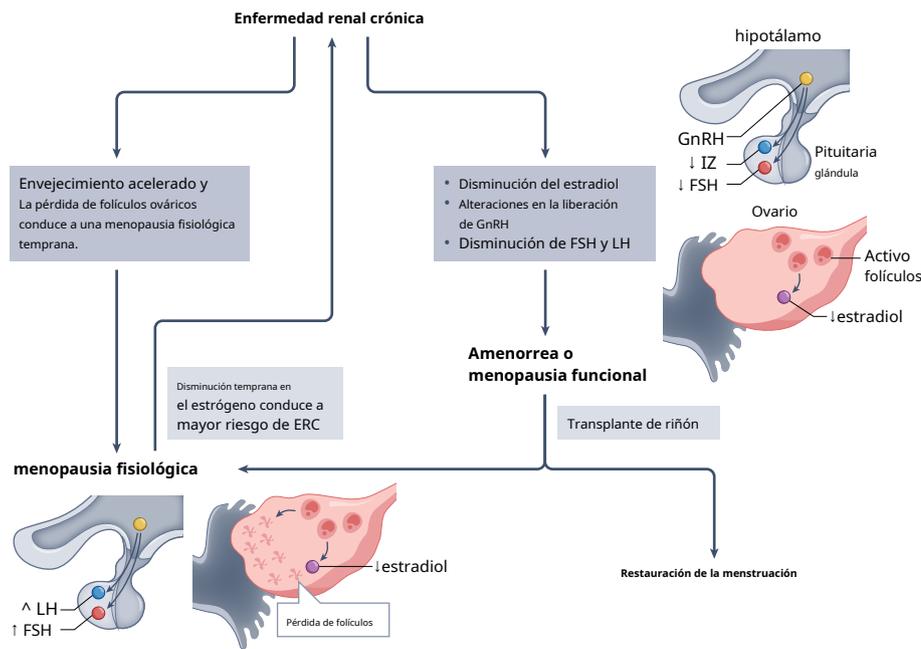


Figura 1 | Relación bidireccional entre enfermedad renal crónica y menopausia. Las alteraciones hormonales subyacen a la terminación de la ovulación y la menstruación que define la menopausia fisiológica. La enfermedad renal crónica no sólo puede desencadenar la aparición temprana de la menopausia debido a sus efectos de envejecimiento acelerado, sino que también puede provocar alteraciones en las hormonas reproductivas, que frecuentemente conducen a amenorrea y menopausia funcional. Esta pseudomenopausia suele ser reversible con un trasplante de riñón, pero, en algunas mujeres, la menstruación no se restablece y entran en la menopausia fisiológica.

cómo la TRH podría afectar los resultados de ECV en mujeres con ERC, tanto en etapa temprana como en ERC avanzada, incluso en pacientes que reciben diálisis. Debido a la falta de datos específicos en la población con ERC, KDOQI recomienda seguir las pautas de la Sociedad Norteamericana de Menopausia para la TRH en la población general. Estas directrices recomiendan el uso de TRH para el tratamiento de los síntomas vasomotores, pero desaconsejan su uso para la prevención primaria o secundaria de la ECV.³ Es de destacar que muchos fármacos, incluida la TRH, requieren ajustes de dosis en pacientes con ERC. La insuficiencia renal, incluso en pacientes tratados con diálisis, provoca una alteración de la farmacodinamia y del aclaramiento de estrógenos exógenos. Por ejemplo, dosis más bajas de estradiol provocaron niveles circulantes más altos de estradiol en pacientes que recibían diálisis en comparación con mujeres con función renal normal.^{1,3} En consecuencia, las directrices KDOQI recomiendan reducir el estradiol exógeno entre un 50% y un 70% en pacientes con ERC.^{1,3}

Varios resultados clínicos importantes, incluidas las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades óseas, se ven sustancialmente afectados tanto por la ERC como por la menopausia, pero se necesita más investigación para comprender sus posibles efectos bidireccionales (Fig.1). La ERC tiene efectos hormonales considerables y es necesario comprender mejor las diferencias entre la menopausia fisiológica y la menopausia funcional (potencialmente) reversible. Las diferencias entre estos dos estados podrían tener implicaciones clínicas importantes para las mujeres con ERC en quienes un trasplante de riñón podría no sólo abordar la pérdida de la función renal sino también restaurar sus ciclos menstruales y mitigar los efectos adversos de la menopausia precoz.

Virginia A. Dinesy Vesna D. Garovic  

¹División de Nefrología e Hipertensión, Mayo Clinic, Rochester, MN, EE. UU. ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Mayo Clinic, Rochester, MN, EE. UU.

✉ correo electrónico: Garovic.vesna@mayo.edu

Publicado en línea: 19 de abril de 2023

Referencias

- Vellanki, K. & Hou, S. Menopausia en ERC. *Soy. J. Enfermedad renal*. **71**, 710-719 (2018).
- Takahashi, TA y Johnson, KM Menopausia. *Medicina. Clinico. Norte Am*. **99**, 521-534 (2015).
- Grupo de Trabajo K/DOQI. Guías de práctica clínica K/DOQI para enfermedades cardiovasculares en pacientes en diálisis. *Soy. J. Enfermedad renal*. **45**(Supl. 3), T1-S153 (2005).
- Ahmed, SB, Vitek, WS & Holley, JL Fertilidad, anticoncepción y nuevas tecnologías reproductivas en la enfermedad renal crónica. *Semin. Nefrol*. **37**, 327-336 (2017).
- Holley, JL, Schmidt, RJ, Bender, FH, Dumler, F. & Schiff, M. Problemas ginecológicos y reproductivos en mujeres en diálisis. *Soy. J. Enfermedad renal*. **29**, 685-690 (1997).
- Honigberg, MC et al. Asociación de menopausia prematura natural y quirúrgica con enfermedad cardiovascular incidente. *Mermelada. Medicina. Asociación*. **322**, 2411-2421 (2019).
- Qian, D. y col. La menopausia temprana puede asociarse con un mayor riesgo de ERC y mortalidad por todas las causas en mujeres posmenopáusicas: un análisis de NHANES, 1999-2014. *Frete. Medicina. (Lausana)*. **9**, 823835 (2022).
- Pazianas, M. & Miller, PD Osteoporosis y enfermedad renal crónica-trastorno mineral y óseo (CKD-MBD): regreso a lo básico. *Soy. J. Enfermedad renal*. **78**, 582-589 (2021).
- Ketteler, M. et al. Resumen ejecutivo de la actualización de la directriz KDIGO de 2017 sobre enfermedad renal crónica y trastornos minerales y óseos (CKD-MBD): qué ha cambiado y por qué es importante. *Riñón Int*. **92**, 26-36 (2017).
- Cheung, KL y cols. Síntomas menopáusicos en mujeres con enfermedad renal crónica. *Menopausia*. **22**, 1006-1011 (2015).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.