



Universidad de Chile – Sede Oriente

Medicina Interna - Sección Endocrinología

Manejo actual del climaterio

Hotel Crowne Plaza, 20 - 21 de julio 2007

Evaluación Previa a la Indicación de TH y Seguimiento

Dr. Sergio Brantes Glavic

Miembro de:



Diagnóstico de Menopausia

Clínico:

Amenorrea

Síntomas

Edad

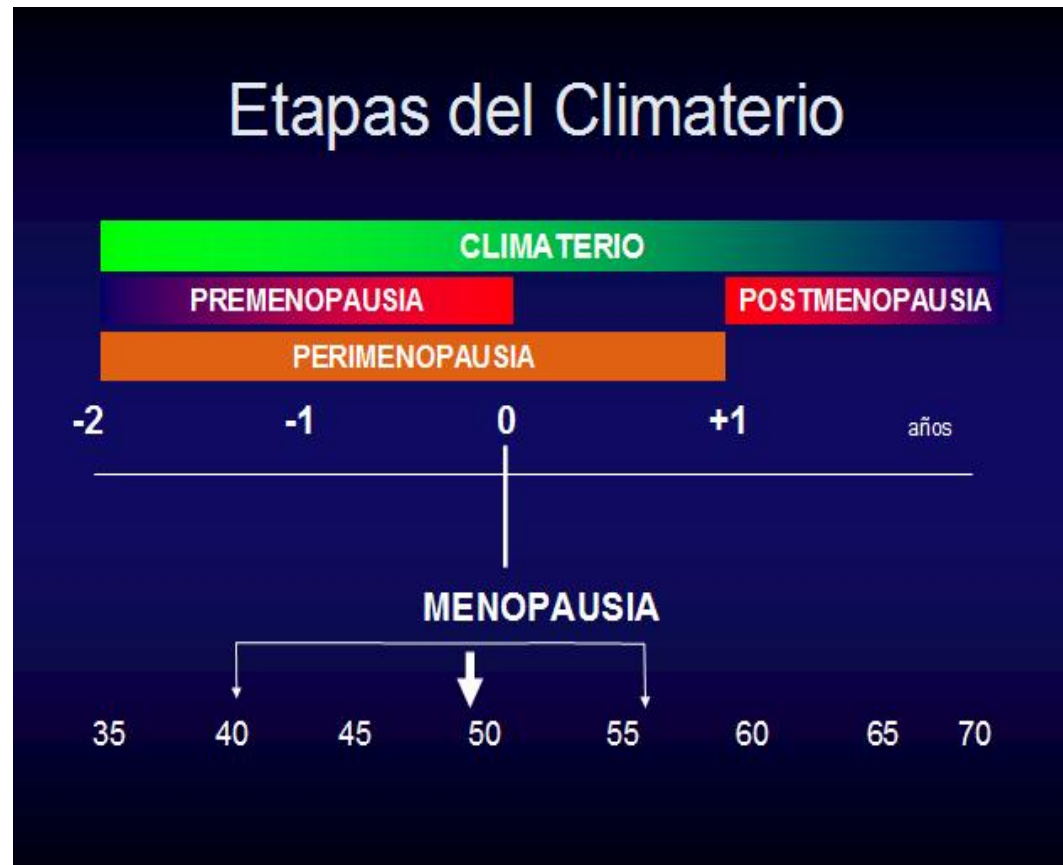
Exclusiones:

Embarazo

Trastorno hipofisario

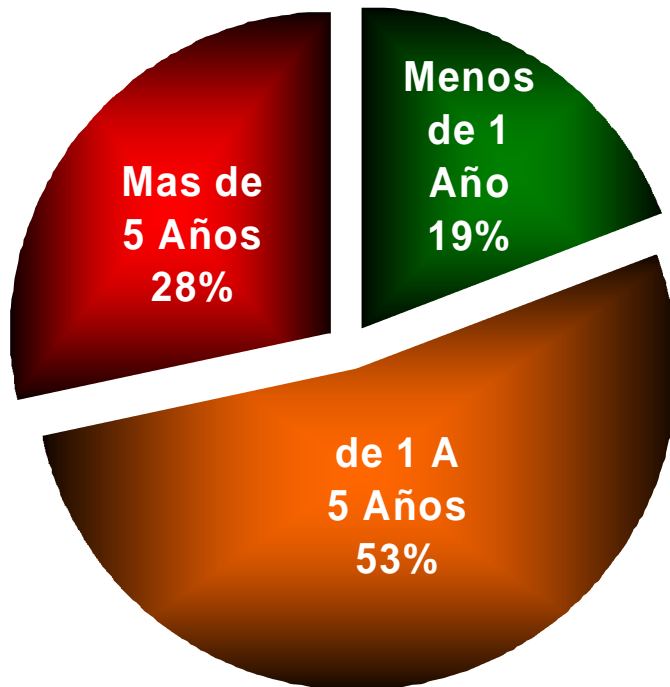
Confirmación Dg.

FSH ↑ E₂ ↓



¿Requiere de tratamiento?

Duración de Bochornos



- Presentes en 50-70% de postmenopáusicas
- Persistencia por 5 años o mas: 20-25%
- Sintomática= Bochornos – Sudoraciones - Sequedad - Atrofias - Animo

Dr. Sergio Brantes



Indicaciones de TH

Indicaciones actuales de TH

- Alivio de síntomas
 - Bochornos - sudoración
 - Sequedad vaginal / atrofia urogenital
- Prevención de osteoporosis
- Co-Tratamiento de depresión asociada a postmenopausia
- Tratamiento de Disfunción Sexual

Indicaciones cuestionadas de TH

Pero dependientes de precocidad de inicio y con posible efecto a mas largo plazo

- Prevención de enfermedad cardiovascular
- Prevención de enfermedad de Alzheimer

(No debería iniciarse una terapia si uno de estos es el único objetivo)



Beneficios Probados de la TH (WHI)

- Es el Trat. más eficaz para sintomatología climatérica
- Disminuye fracturas
 - (ECE+AMP y ECE)
- Regresión de Calcificaciones Coronarias
- Disminución de incidencia de cáncer de colon
 - (ECE+AMP)
- Disminución de incidencia de Diabetes (20%)



Efectos beneficiosos de la TH no considerados en el WHI

- Mejor calidad de piel y mucosas,
 - Como barrera y calidad de la cicatrización
- Disminución de atrofas de diversos tejidos
- Calidad de lacrimia y secreciones exocrinas
- Mejor vida sexual
- Disminución de trastornos depresivos
- Protección contra Alzheimer a largo plazo
- Protección contra Enf. de Parkinson y mejor respuesta a tratamiento
- Conservación del Balance Postural
- Prevención del T. Inflamatorio Pélvico
- Prevención de Artrosis
- ¿Prevención de disfunción endotelial?



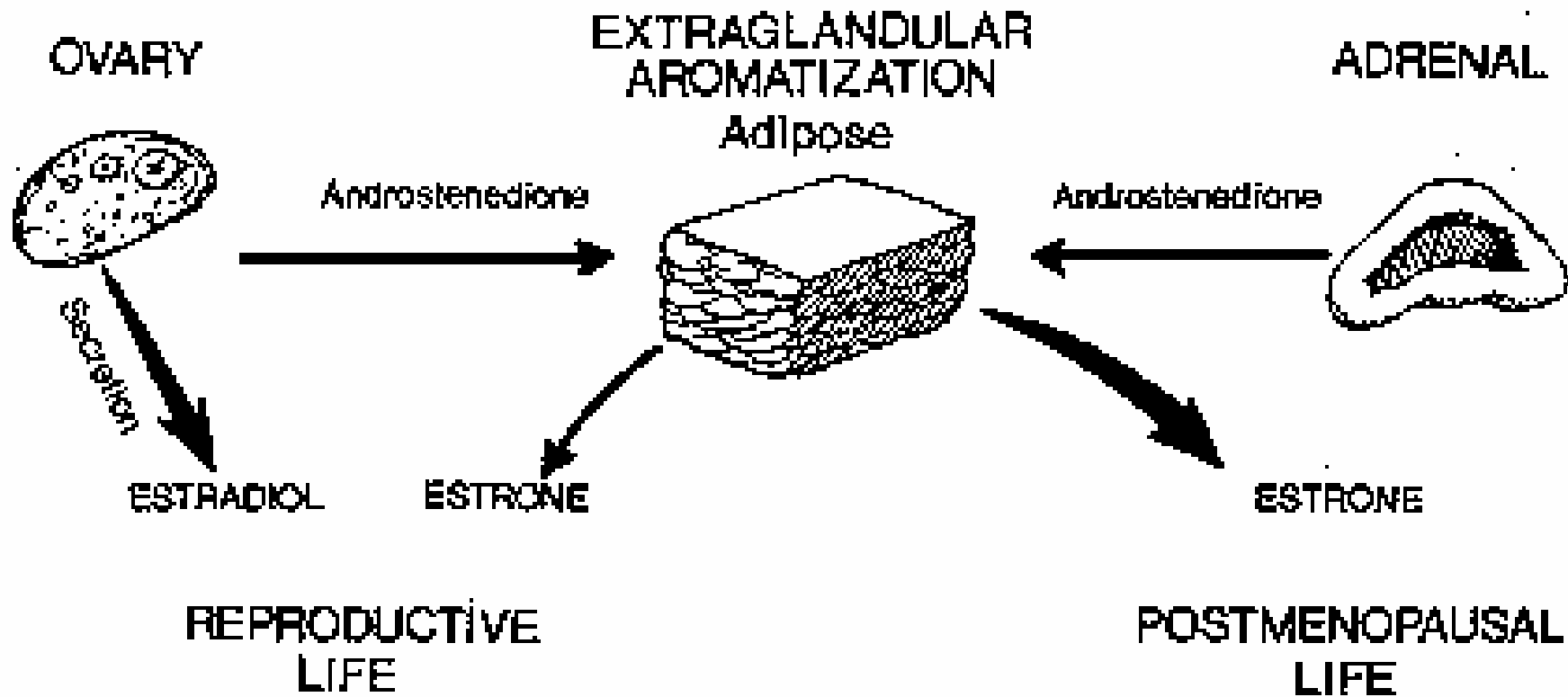
¿Que recetar?

Terapia Individualizada:

- “Grado de Hipogonadismo”
- Condición fisiopatológica predominante
- Comorbilidad
- Antecedentes mamarios personales y familiares
- Control de riesgo endometrial
- Definir riesgo cardiovascular
 - Síndrome metabólico
 - Riesgo trombótico



Fuentes de estrógenos circulantes en mujeres durante la vida reproductiva y la postmenopausia.



Dr. Sergio Brantes



Carr BR, MacDonald PC. Estrogen treatment of postmenopausal women. In: Stollerman GH, ed. *Advances in Internal Medicine*. Vol 28. Chicago: Year Book Medical, 1983: 491-508 in Wilson: *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed

Obesidad = “menos hipogonadismo”

A mayor peso (IMC)

- Requiere menos estrógeno
- Mas cuidado sobre el endometrio
- Mas probabilidad de S. Metabólico



Riesgos de la TH

- Aumento de tromboembolismo
- Aumento de infarto
 - (solo en un segmento de edad)
- Aumento de AVE y demencia en mayores de 65 años
- Aumento de incidencia de Ca de mama
 - (ECE+AMP y E2 +NETA) Depende de la progestina.
- Empeoramiento de ciertas autoinmunopatías (LES)
- Aumento de litiasis biliar
- Aumento de várices



Estudios Observacionales v/s WHI

CORONARIO

Observacionales
ECE+AMP
ECE PURO

AVE

Observacionales
ECE+AMP
ECE PURO

TEP

Observacionales
ECE+AMP
ECE PURO

Fx CADERA

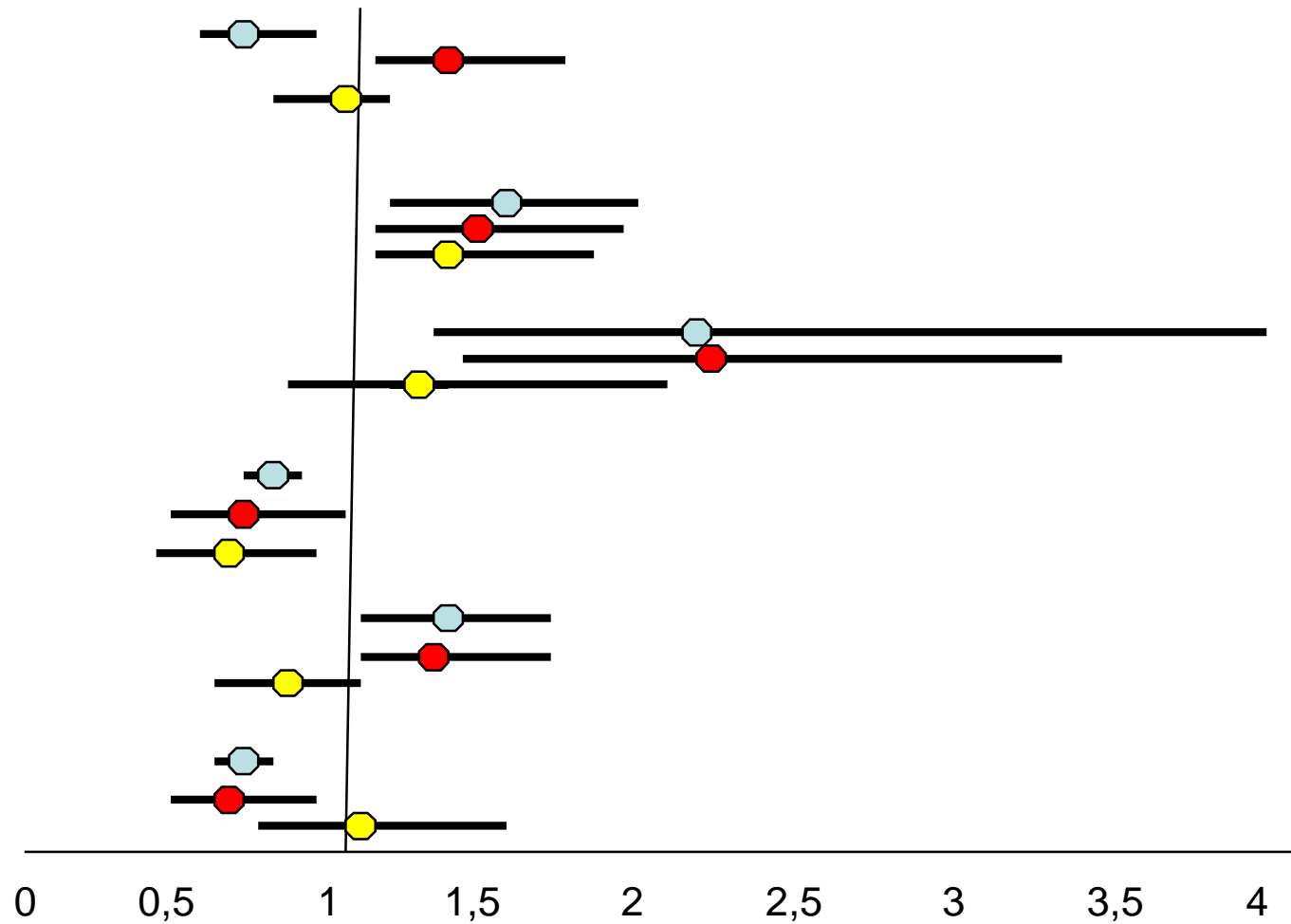
Observacionales
ECE+AMP
ECE PURO

Ca. MAMA

Observacionales
ECE+AMP
ECE PURO

Ca. COLON

Observacionales
ECE+AMP
ECE PURO



Identificar **CONTRAINDICACIONES**

ABSOLUTAS

- Historia pasada o reciente de cáncer de mama o de endometrio.
- Enfermedad tromboembólica. Trombofilias homocigotas
- Síndrome antifosfolípidos, Lupus Eritematoso Sistémico
- Hepatopatía aguda.
- Genitorragia de etiología no aclarada.
- Infarto Reciente

RELATIVAS

Antecedente de enfermedad cardiovascular

Factores de alto riesgo CV en mayores de 60 años

Alto riesgo de enfermedad tromboembólica

Endometriosis

Hipertensión pulmonar

Porfiria

Mayor edad (o mayor “ventana terapéutica”



Riesgos Familiares

- **Ca mama**

- Estudio WHI no mostró diferencias de riesgo definido por modelo de Gail

- **Cardiovascular**

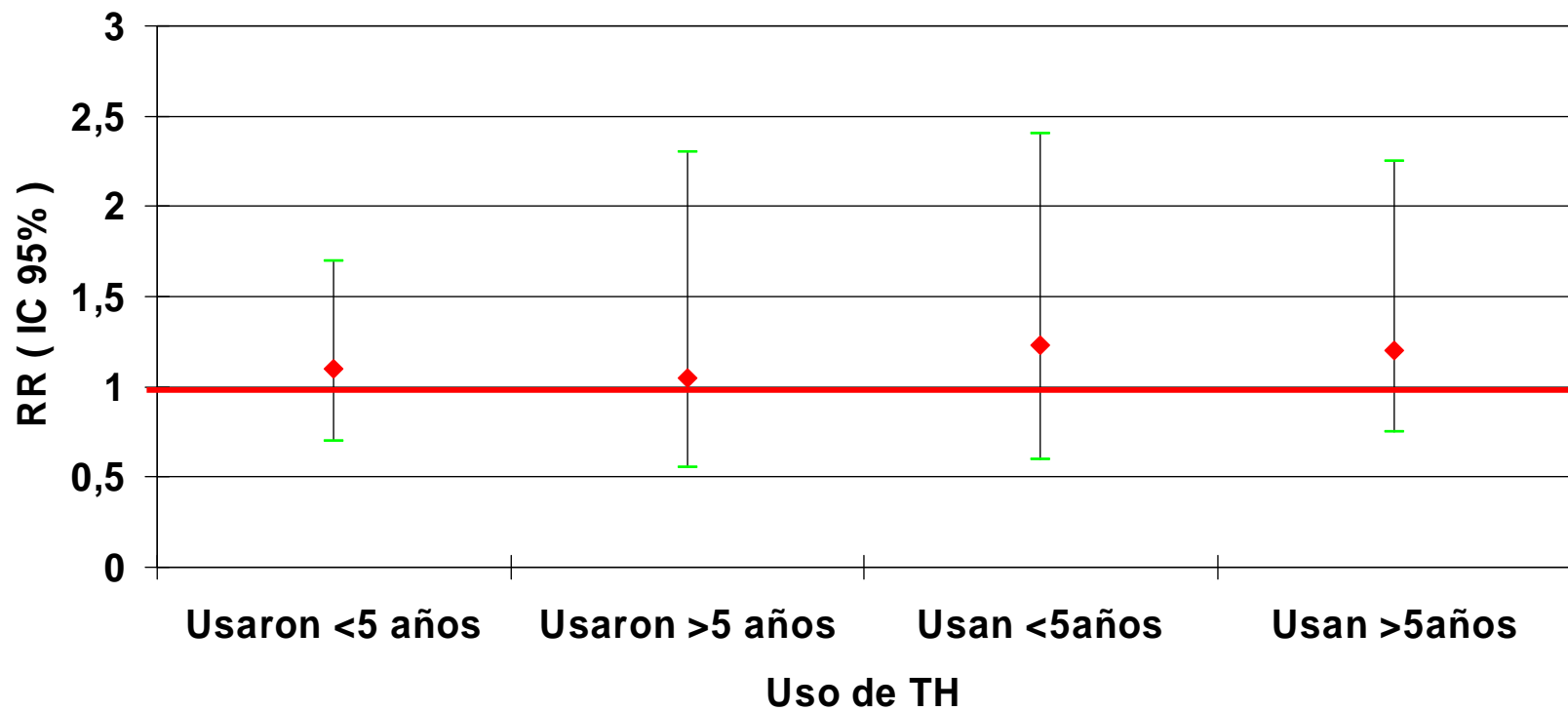
- La única cuantificación del riesgo individual a partir del familiar es el score de Framingham

- **Trombosis**

- Baja prevalencia de trombofilias
- Detección de riesgo empírico



El uso de TH no cambia el Riesgo de Cáncer de Mama asociado a Historia Familiar



Sellers et al. *Ann Intern Med* 1997; 127: 973 - 980

Dr. Sergio Brantes



Tolerancia previa a ACO y embarazos

- Colestasia
- Reacciones hepáticas
- Aumento de peso
- Cloasma
- Edema



Riesgos principales

- Lo mas prevalente
 - Riesgo cardiovascular =
 - Síndrome metabólico
- Lo mas específico
 - Trombosis venosas
 - Trombos arteriales



Características del síndrome metabólico que aparecen en el tránsito a la posmenopausia



- **Aumento de la grasa corporal central (intraabdominal)**
- **Cambio hacia un perfil lipídico más aterogénico**
 - ↑ lipoproteínas de baja densidad
 - ↑ triglicéridos
 - ↓ lipoproteínas de alta densidad
 - ↑ partículas pequeñas densas de LDL
- **Aumento de los niveles de glucosa y de insulina plasmática.**



Características del síndrome Metabólico

1. Obesidad Central
2. Resistencia a la Insulina
3. Dislipidemia
 - a. TG elevados
 - b. Partículas de Colesterol LDL pequeñas y densas
 - c. HDL Disminuida
4. Hipertensión arterial
5. Hipercoagulabilidad
6. Estado Proinflamatorio



Síndrome Metabólico USA

NHANES III NCEP ATP III

National Center for Health Statistics (NCHS) Fase 1 (1988-1991) Fase 2 (1991-1994)

3 o mas:	Hombres	Mujeres
Circunferencia de cintura	>102 cm	>88 cm
Triglicéridos	≥150 mg/dl	
Colesterol HDL	<40 mg/dl	<50 mg/dl
Hipertensión	≥130/≥85 mmHg	
Glucosa de ayunas alterada	≥110 mg/dl	



Dr. Sergio Brantes



Alexander et al. Diabetes. 2003 May;52(5):1210-4.

Síndrome Metabólico Otros Países

3 o mas:	Hombres	Mujeres
Circunferencia de cintura	>90 cm	>80 cm
Triglicéridos	≥150 mg/dl	
Colesterol HDL	<40 mg/dl	<50 mg/dl
Hipertensión	≥130/≥85 mmHg	
Glucosa de ayunas alterada	≥100 mg/dl	

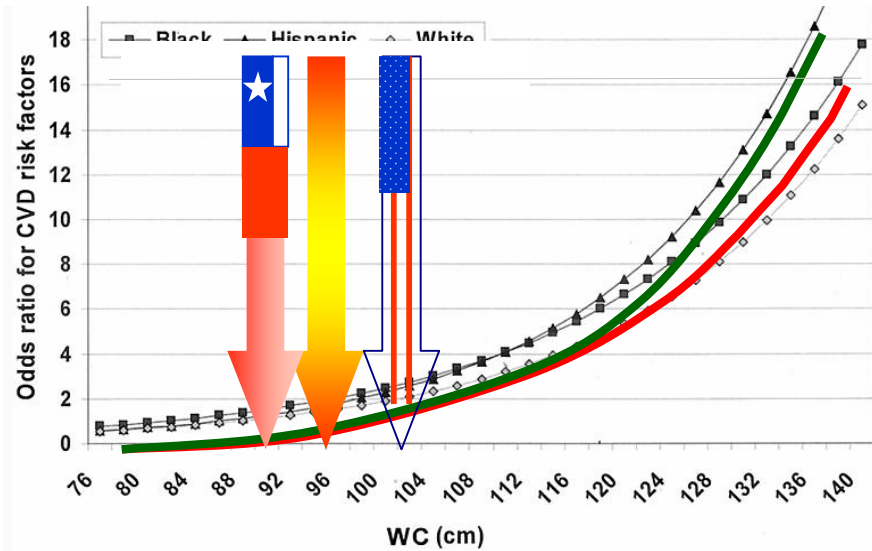


OR para una o mas enfermedades CV

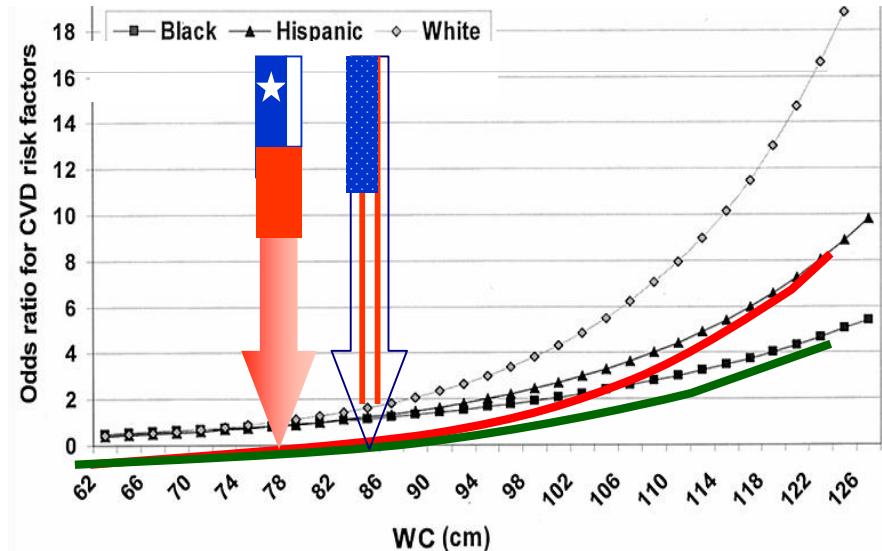
Circunferencia de Cintura (WC)

	OR para enf. CV	Hombres	Mujeres
—	Raza negra	81.5	80.4
—	Mexico-Americano	85.9	80.0
◇	Raza blanca	87.7	76.2

Odds ratio and WC in men
HOMBRES



Odds ratio and WC in women
MUJERES



Dr. Sergio Brantes

Zhu S et al. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 81, No. 2, 409-415, February 2005



Enfermedad tromboembólica

103 casos

178 controles

Oral RR = 4,6 (IC 95% 2,1 – 10,1)

Transdérmico RR = 2,0 (IC 95% 0,5 – 7,6)



Daly, E. 1996 Lancet 348:977

Dr. Sergio Brantes



Incidenencia de TVP aumenta con la edad

Edad (años)	Personas-año
<20	1/100.000
20 a 40	1/10.000
41 a 75	1/1.000
>75	1/100



Tromboembolismo Venoso

Meta-análisis de 12 estudios

Aleatorizados: 3, HERS, PEPI, ERA
Casos – Controles: 8 estudios
Cohorte: 1 estudio
Total: 12

Aumento absoluto de tromboembolismo venoso

1,5/10.000 año

RR = 2,14 (IC 1,64 – 2,81)

Riesgo es mayor en los 2 primeros años de uso



Marcadores de trombosis arterial y/o venosa

	Arterial	Venoso
Fibrinógeno	+++	
tPA (Tissue Plasminogen Activator)	+++	
Hs-CRP SAA (serum amyloid A) IL6 TNF	+++	
vWF (grupo ABO, ¿ADAMTS13?)	++	
PAI-1	++	
Función Plaquetaria	++	
Factor VII	+	
Lp(a)	+	
Dímero-D	++	++
Homocisteína	++	++
Factor V Leiden (Mutación)		+++
Protromina 20210a (Mutación)		++
Factor VIII		++
Antitrombina III (↓)		++
Protombina (↑)		+
Proteína C (↓)		+
Proteína S (↓)		+

Dr. Sergio Brantes



Bongers T et. al. "High von Willebrand factor levels increase the risk of first ischemic stroke: influence of ADAMTS13, inflammation, and genetic variability.". Stroke 2006; 37 (11): 2672-7

Deben identificarse los Factores de Riesgo de Tromboembolismo antes de prescribir

Adquiridos	Hereditarios	Mixtos o Desconocidos
Edad > 40 Trombosis previa Inmovilización Cirugía Mayor Cirugía ortopédica Neoplasias AC Combinados TRH Embarazo/puerperio S. antifosfolípidos T. mieloproliferativos Policitemia	Deficiencia ATIII Deficiencia Proteína C Deficiencia Proteína S Factor V Leiden Protrombina 20210a Disfibrinogenemia Grupo Sanguíneo No-O	Hiperhomocisteinemia Resistencia a Proteína C activada Aumento de Factores VIII + vWF



Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost 1999;82:610–9. (Citado en Martínez F et al. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care June 2007;12(2):97–106)

Dr. Sergio Brantes



Evaluación previa a la terapia

Evaluación Médica General	
Ginecológica	No ginecológica
Mamografía Periódica Control del endometrio Ecotomografía transvaginal, énfasis en grosor endometrial Prueba de progesterona Biopsia de endometrio Continencia urinaria Calidad de vida PAP	Síndrome metabólico Presión arterial (¿Holter?) Perfil Lipídico Glicemia Basal o Posprandial Arritmias Pruebas hepáticas, Densitometría ósea Con factores de riesgo o mayor de 65 años



Evaluación de Masa ósea

Riesgo de fractura

- Menores de 65 años no requieren densitometría ósea
 - En caso de factores de riesgo:
 - densitometría a partir de los 60 años
 - Densitometrías antes de esas edades:
 - Patología asociada a osteoporosis
 - Hiperparatiroidismo
 - Corticoterapia
- Mejores indicadores:
 - Antecedente de fractura
 - Factores de riesgo de *National Osteoporosis Foundation*



Gracias por su atención

