



Guías de La Sociedad Chilena de Climaterio

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO EN LA MENOPAUSIA

Directorio actual Sociedad Chilena de Climaterio
2006-2008

Presidente

Dra. Isabel Valdivia Bernstein

Vicepresidente

Dr. Juan Enrique Blümel Méndez

Secretario General

Dr. Sergio Brantes Glavic

Tesorero

Dr. René Montaña Villegas

Directores

Dr. Hernán Aravena Paiva

Dr. Jorge Varela Méndez

Dr. Eduardo Osorio Fuenzalida

Dr. Luis Cruzat Triantafilo

- NOMENCLATURA
 - TH: Terapia hormonal
 - TE: Terapia con estrógenos
 - TEP: Terapia con estrógenos + progestinas
 - TEPs: secuencial
 - TEPc: continua
 - Terapia con andrógenos
 - TEA: Terapia con estrógenos + andrógenos
 - TT: Terapia con tibolona.
-

IMPACTO DE LA MENOPAUSIA EN LA SALUD.

El climaterio produce un cambio en la fisiología de la mujer que puede ser desfavorable en aspectos de su salud y calidad de vida.

CONSECUENCIAS (1)

- Amenorrea, infertilidad.
 - Síntomas vasomotores.
 - Atrofia urogenital.
 - Efectos sobre la sexualidad.
-

CONSECUENCIAS (2)

- Cambios cognitivos
 - Síntomas de tipo depresivo
 - Trastornos del sueño
 - Riesgo de demencia
-

CONSECUENCIAS (3)

- Osteoporosis:

Debida al aumento de la resorción ósea, que depende directamente del grado de hipoestrogenismo. Condiciona un mayor riesgo de fracturas, especialmente de columna, cadera y antebrazo.

- Riesgo cardiovascular:

El hipoestrogenismo aumenta el riesgo coronario afectando negativamente diversos factores de riesgo cardiovascular.

CONSECUENCIAS (4)

- Coagulación:

La post-menopausia se asocia a un aumento desfavorable de algunos factores de coagulación (fibrinógeno, factor VII, PAI-1).

- Composición corporal:

Ocurre un aumento y redistribución de la masa grasa (tendencia centripeta) y una disminución de la masa muscular. Asimismo puede aparecer o empeorar una resistencia a la insulina.

- Efectos sobre la piel:

Pueden ocurrir alteraciones tróficas de la piel con disminución del colágeno y elastina.

CONTRAINDICACIONES DE TH

Hay un grupo de estados clínicos en el que la TH puede producir riesgos mayores que beneficios:

- Inicio en edad mayor o luego de largo tiempo de evolución desde la menopausia (en mujeres asintomáticas).
 - Estados protrombóticos o trombosis activa.
 - Enfermedad coronaria.
 - Accidente vascular encefálico.
 - Historia personal de cáncer de mama
 - Historia o sospecha de tumor estrógeno - dependiente (hiperplasia endometrial, adenocarcinoma de endometrio o cuello uterino).
 - Sangrado uterino de etiología no precisada.
 - Insuficiencia hepática aguda.
-

INDICACIONES DE TERAPIA HORMONAL

- Sintomatología climatérica
 - Atrofia Urogenital
 - Prevención y tratamiento de osteoporosis
 - Falla ovárica prematura
-

TRATAMIENTO DE LA MENOPAUSIA

1.- ESTRÓGENOS

La dosis de estrógeno debe ser la menor que alivie la sintomatología vasomotora, evite la pérdida ósea y prevenga la atrofia urogenital.

- Dosis de inicio:

 - 0,5-1,0 mg Estradiol oral

 - 0,3-0,625 mg Estrógenos conjugados

 - 25-50 µg Estradiol transdérmico

 - 0,5-1,0 mg Estradiol gel

La dosis puede ser ajustada aproximadamente a los 3 meses dependiendo de la respuesta sintomática.

- Duración:

 - La duración depende de la indicación del tratamiento.

 - El tipo, la dosis y la vía de administración deben ser reevaluados anualmente.

 - La mantención del tratamiento para el alivio de la sintomatología puede ser evaluada con la suspensión temporal de la terapia (o disminución de la dosis) después de 2 ó 3 años de uso.

 - Para prevención y tratamiento de osteoporosis la TH es una buena alternativa. En el tratamiento de osteoporosis a largo plazo deben considerarse alternativas terapéuticas no hormonales.

 - El uso de estrógenos de acción local por vía vaginal pueden indicarse a cualquier edad y utilizarse por períodos prolongados de tiempo para alivio de la sintomatología urogenital.

2.- PROGESTINAS

- En mujeres con útero se debe usar una progestina para proteger el endometrio.
 - No se requiere el uso de progestina en pacientes sin útero.
 - En esquemas secuenciales la progestina debe ser usada en dosis adecuada por 10-14 días al mes.
 - La evidencia médica actual aún no avala el uso de progestinas en ciclos largos cada 3 meses.
 - Con dosis baja de sustitución estrogénica se puede utilizar dosis menores de progestina.
 - El uso de progestinas por vía vaginal parece una interesante alternativa pero su seguridad aún no se encuentra suficientemente respaldada.
 - Existe información creciente que las progestinas comúnmente usadas en TH están involucradas en el riesgo de cáncer de mama y afectan negativamente los factores de riesgo cardiovascular.
-

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- La vía oral es la de mayor experiencia. Tiene como desventaja el efecto de primer paso hepático que puede provocar un aumento de factores de coagulación, triglicéridos, angiotensinógeno y proteína C reactiva (PCR).
 - La vía transdérmica es de elección en pacientes con hipertrigliceridemia, enfermedad hepática y migraña. No aumenta la PCR y no aumentaría los factores de coagulación, puede ser ventajosa en hipertensas. Tiene como desventaja la posibilidad de irritación dérmica.
 - La vía vaginal es adecuada y segura para mujeres con sintomatología urogenital y sin sintomatología climatérica sistémica.
-

OTRAS TERAPIAS

TIBOLONA (1)

- Es un esteroide sintético clasificado como STEAR (regulador tisular selectivo de la actividad estrogénica), siendo una pro-droga con actividad progestagénica, androgénica y estrogénica. Alivia los síntomas vasomotores de la menopausia, protege los tejidos urogenitales, tiene efectos beneficiosos sobre el estado de ánimo y la libido, conserva la masa ósea, y no aumenta la densidad mamaria radiológica en la mayoría de las usuarias.
-

SERMs (Raloxifeno) (2)

- Autorizado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis; disminuye el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. Sin acción sobre la sintomatología vasomotora ni sobre el tejido urogenital. Existen estudios en desarrollo sobre su efecto sobre el sistema cardiovascular (Estudio RUTH) y en quimioprevención de cáncer de mama (Estudio STAR). En el estudio MORE en mujeres osteoporóticas, demostró reducción del riesgo cardiovascular en mujeres con factores de riesgo cardiovascular y prevención de cáncer de mama.
-

FITOESTRÓGENOS (3)

- No son considerados medicamentos, por lo que no se les exige estudios de eficacia y seguridad.
 - La mayoría de los estudios clínicos publicados no demuestra acción significativa sobre los síntomas.
 - Vasomotores y sobre el hueso. Tampoco se encuentra suficientemente avalada su seguridad clínica.
-

REEMPLAZO HORMONAL Y CANCER

Mama

- El riesgo de cáncer de mama aumenta en forma proporcional con la edad de la mujer.
 - En mujeres entre 50 – 59 años de edad el riesgo de cáncer de mama invasor es aproximadamente 27 por 10.000 mujeres / año.
 - Los múltiples estudios observacionales publicados muestran una asociación débil entre el uso de TH y el riesgo de cáncer de mama.
-

-
- En el estudio WHI, en su rama de estrógenos y progestinas combinadas, en mujeres entre 50 y 79 años (promedio 63,2 años), se señala un aumento discreto del riesgo absoluto de cáncer de mama, de 8 casos extra por 10.000 mujeres año (equivalente a 0,08% de riesgo individual).
 - El leve aumento del riesgo se ha relacionado con un efecto promotor del crecimiento de tumores pre-existentes que se diagnostican en forma precoz y no con un efecto carcinogénico.
-

-
- El riesgo aumentado de cáncer de mama se asocia a la duración de la exposición a la TH combinada y vuelve a ser el de una no usuaria de TH dentro de los 2 a 5 años siguientes a la discontinuación del tratamiento.
 - La segunda rama del estudio WHI, mayor estudio aleatorizado con estrógenos solos en mujeres histerectomizadas, no muestra un incremento del riesgo de cáncer de mama invasor a 6,8 años de uso.
-

-
- Existe información creciente del rol negativo de algunas progestinas en el riesgo de cáncer de mama.
 - No existen evidencias científicas que demuestren que los resultados del estudio WHI sean extrapolables al uso de otros esquemas, con distintos tipos de estrógenos y progestinas, vías de administración y otras dosis.
-

Ovario

- Algunos estudios publicados han sugerido un leve aumento de la incidencia. Sin embargo no existe suficiente evidencia para establecer una relación del uso de TH y riesgo de cáncer de ovario en la post-menopausia.
 - La mortalidad en Chile por cáncer de ovario no ha tenido cambios notables durante la última década.
-

Endometrio

- Existe suficiente evidencia sobre el riesgo aumentado de cáncer de endometrio con el uso de estrógenos solos. El riesgo es dependiente de la dosis y tiempo de exposición.
 - El agregar una progestina en dosis y duración adecuada revierte el riesgo a su valor basal.
-

Cérvicouterino

- No existen evidencias sobre una posible relación entre cáncer cervicouterino y TH.
- En pacientes con éste tipo de cáncer no habría contraindicación actual para el uso de TH, salvo en caso de adenocarcinoma que es dependiente de estrógenos.

Colon

- Existen numerosos estudios publicados que sugieren una disminución del riesgo con el uso de TH.
 - El estudio WHI en su rama de terapia combinada demostró reducción significativa del riesgo de cáncer de colon. Sin embargo, la rama de estrógenos nos demostró cambio en el riesgo.
-

TH Y RIESGO CARDIOVASCULAR

- Enfermedad coronaria, accidentes vasculares encefálicos y enfermedad tromboembólica aumentan con la edad.
 - El hipoestrogenismo afecta en forma negativa diversos factores de riesgo cardiovascular y la TH modifica favorablemente la mayoría de estos factores de riesgo. Sin embargo, estudios de prevención primaria y secundaria demostraron aumento del riesgo coronario, de accidentes cerebro-vasculares y de enfermedad tromboembólica en usuarias de TH.
-

-
- El aumento de infarto del miocardio en las mujeres del estudio WHI, rama E+P, ocurrió principalmente en aquellas que iniciaron TH con más de 10 años de postmenopausia y en aquellas que tenían marcadores inflamatorios (PCR, IL-6) más altos. No hubo aumento del riesgo de infarto del miocardio en la rama E puros del estudio WHI.
 - No hay evidencias suficientes sobre el efecto de la TH y el riesgo cardiovascular en los años de postmenopausia iniciales, pero el riesgo cardiovascular en esa etapa es bajo. La información disponible en prevención primaria con TH desde el inicio de la menopausia sugiere cardioprotección pero no hay estudios aleatorizados concluyentes.
-

-
- No debe iniciarse TH con el objetivo único de prevenir o tratar enfermedad coronaria, ni tampoco en mujeres con antecedente de enfermedad coronaria, con alto riesgo de enfermedad tromboembólica o con antecedente de accidente vascular encefálico. En estas mujeres se debe evaluar el riesgo/beneficio individual para decidir el inicio y/o mantención de la TH en presencia de síndrome climatérico.
-

CONCLUSIÓN

La TH debe ser solo utilizada cuando exista una indicación clara para su uso. La paciente sintomática es la principal beneficiada del tratamiento.

No existe un tratamiento alternativo a los estrógenos o estrógeno/progestina tan eficaz en el alivio de la sintomatología y en reducción de fracturas. La indicación de un tratamiento prolongado debe ser revisada anualmente y requiere de una vigilancia estrecha de la paciente.

GRACIAS



SOCIEDAD CHILENA DE CLIMATERIO