

Personalización de las Hormonas. ¿Qué significa realmente?

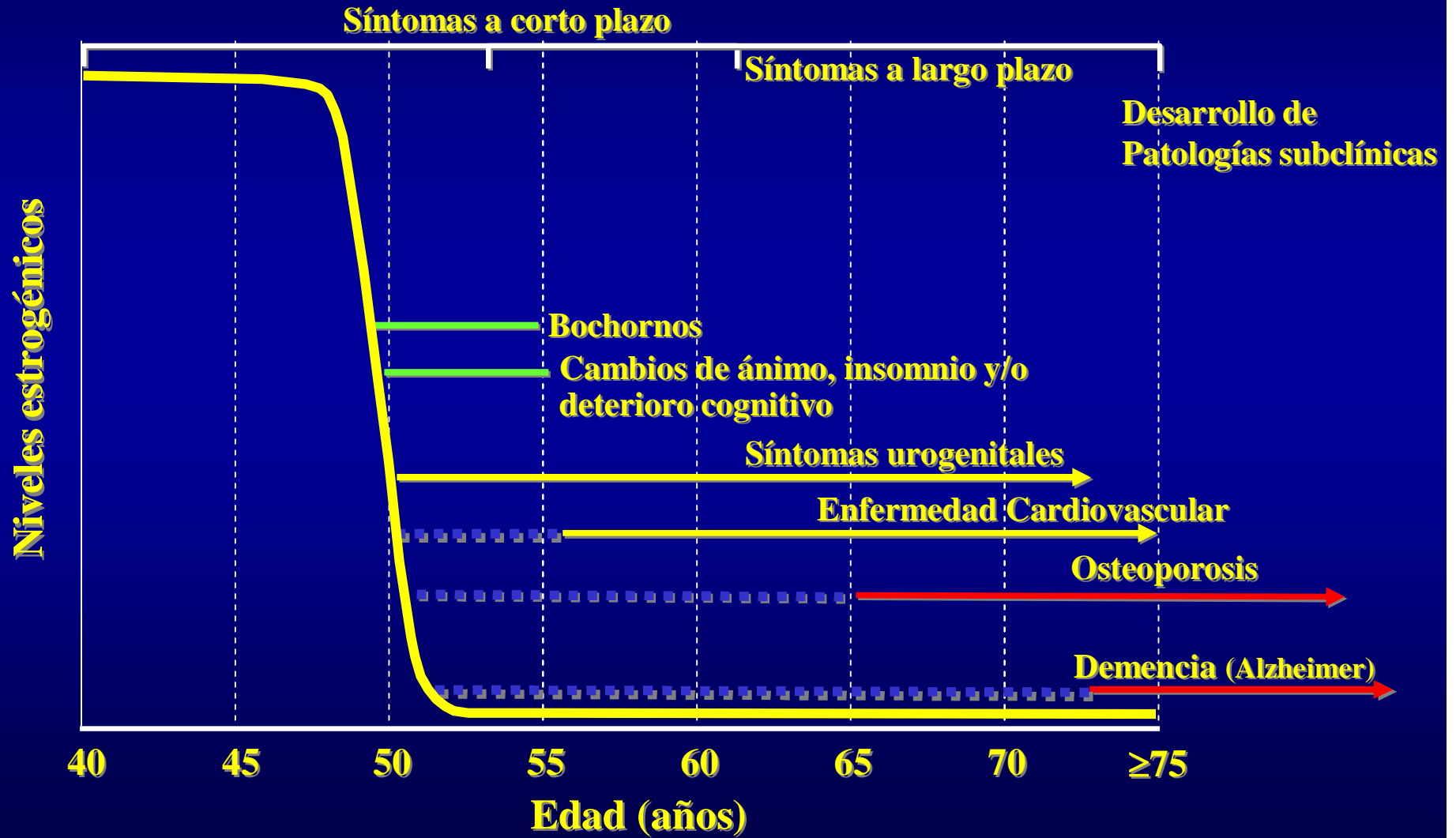
Dr. Oscar González Campos

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Facultad de Medicina Universidad de Chile





Deficiencia estrogénica y síntomas según edad





Indicación absoluta de TH: Menopausia Precoz Espontánea o Quirúrgica

La Menopausia Precoz ocasiona:

- **Síndrome Climatérico Severo**
- **Osteoporosis**
- **Aumento del Riesgo cardiovascular**
- **Atrofia genital**
- **Síndrome Depresivo**

Tienen indicación absoluta de TH al menos hasta la edad del inicio normal de la menopausia.



Efectos demostrados de los Estrógenos

Los estrógenos poseen más de 400 acciones demostradas:

- Efectos neuroprotectores
- Antidepresivos
- Sobre la reactividad vascular
- Síntesis de tejidos.

Estos ocurren vía:

- Regulación de canales de iones
- De receptores hormonales
- De transcripción y transporte DNA
- Liberación de neurotransmisores
- Estimulación de la actividad de la óxido nítrico sintetasa
- Efecto directo sobre el músculo liso



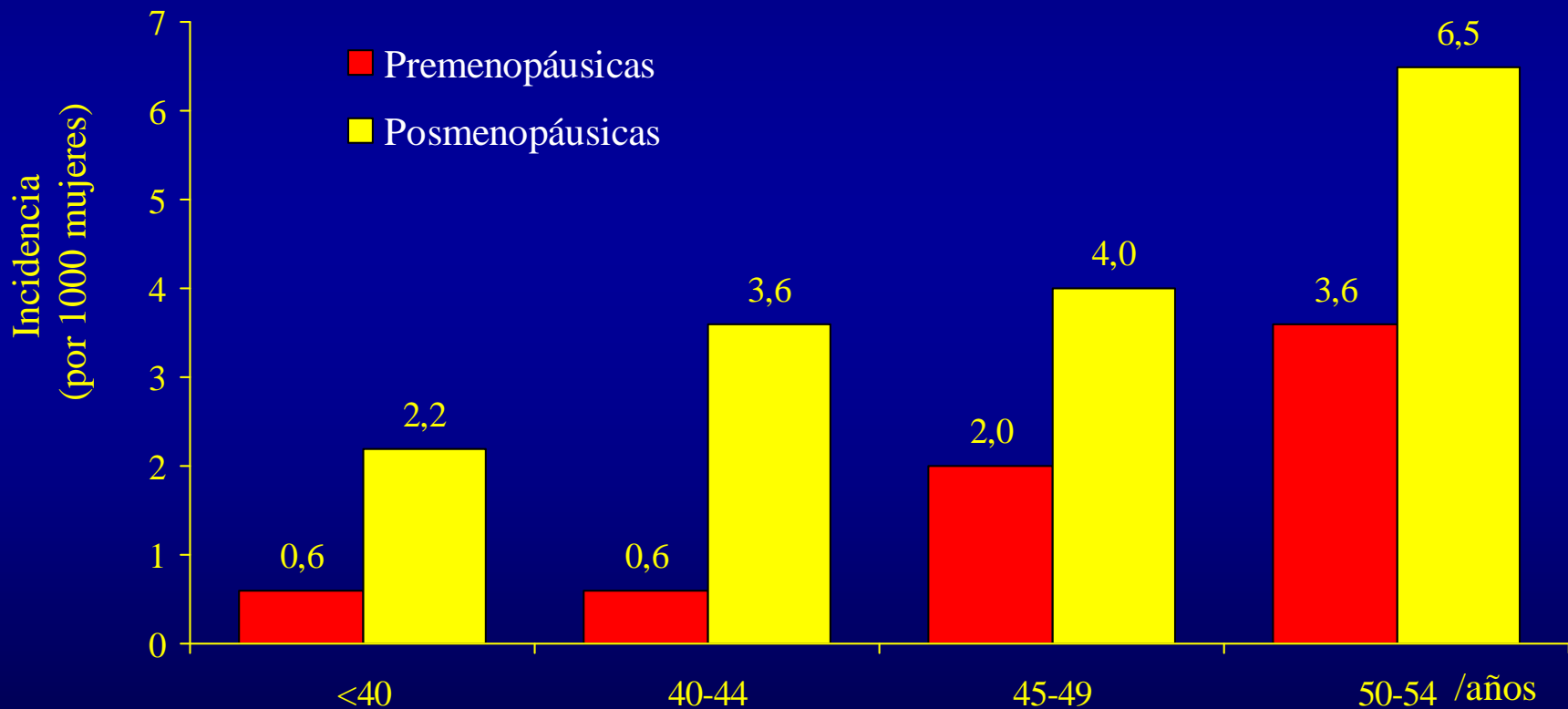
Efectos Clínicos demostrados de la TH

- **Síndrome Climatérico : Unica terapia efectiva**
 - **Hueso: Reducción de osteoporosis y Fracturas**
 - **Cardiovascular: Prevención ECV si se inicia precozmente**
 - **Diabetes: Reducción de la incidencia en 20 %**
 - **Atrofia genital: Mejoría a los 10 días de inicio de la TH**
 - **Vida sexual: Mejora la Calidad**
 - **Síndrome Depresivo: Mejora la depresión climatérica y potencia la acción de los antidepresivos**
-



Incidencia de Enfermedad Cardiovascular en mujeres de igual edad, con y sin menopausia

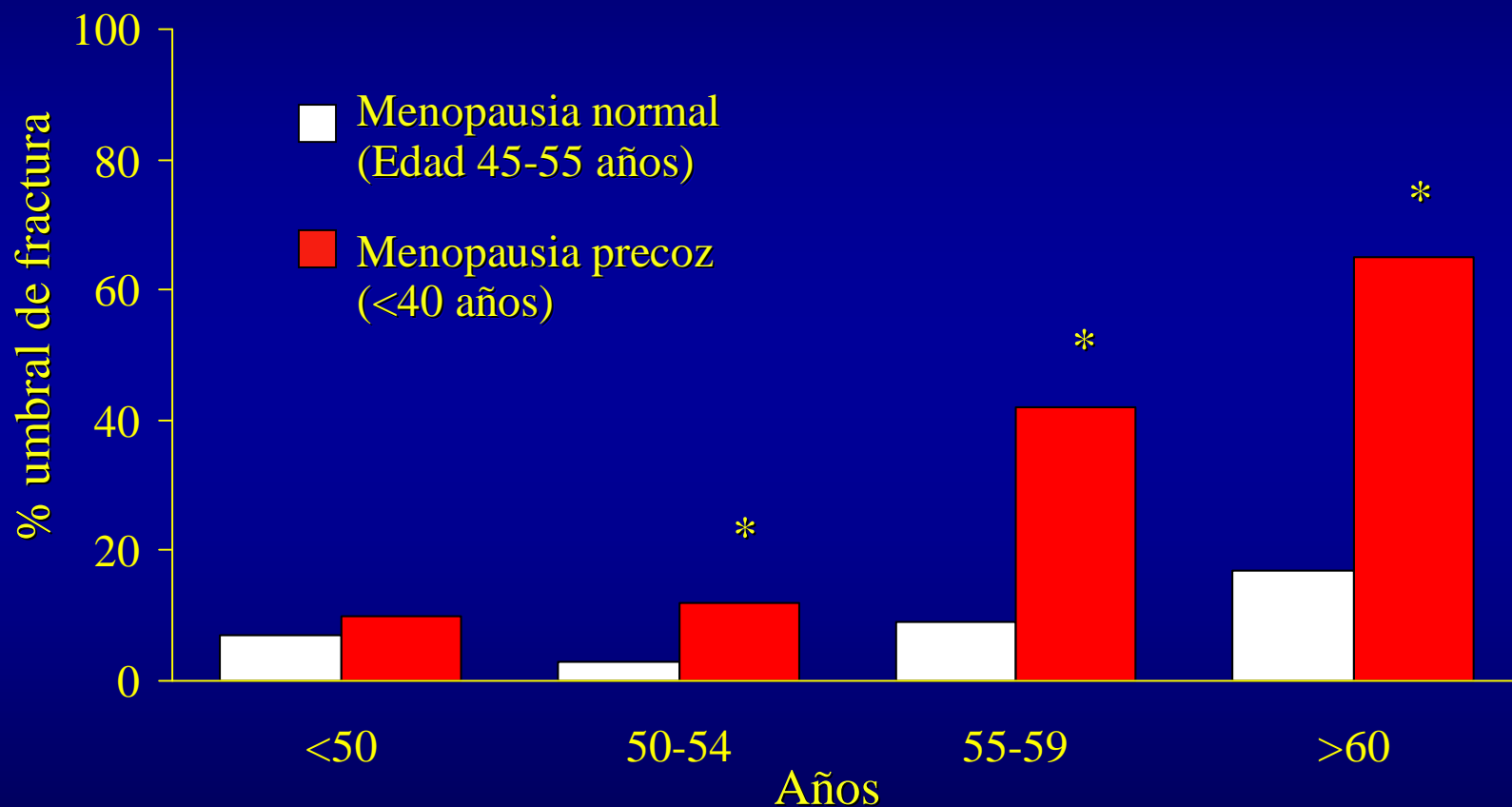
The Framingham Study



Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease. The Framingham study. Ann Intern Med. 1976;85:447-452.



Umbral de fractura en mujeres según edad de la Menopausia

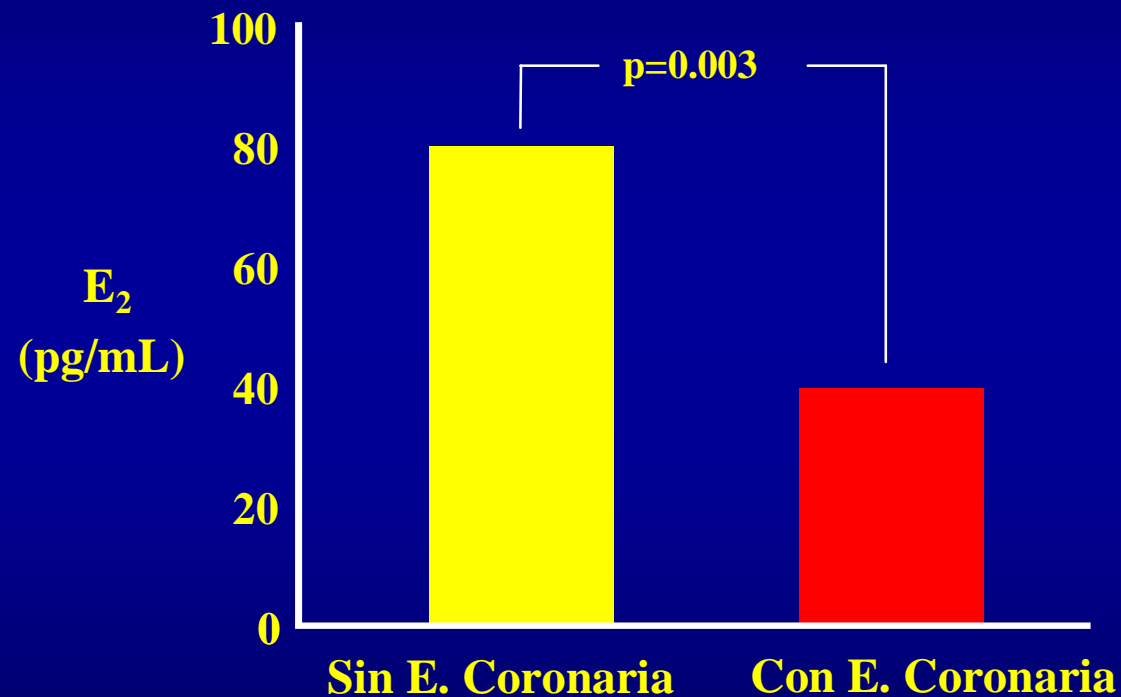


*) Umbral de fractura:
DMO L2-L4: 0.78 g/cm².

Pouillès JM, et al. J Bone Miner Res. 1994;9:311-5.



Concentración media de Estradiol en mujeres premenopáusicas con/sin Enfermedad Coronaria (WISE Study)

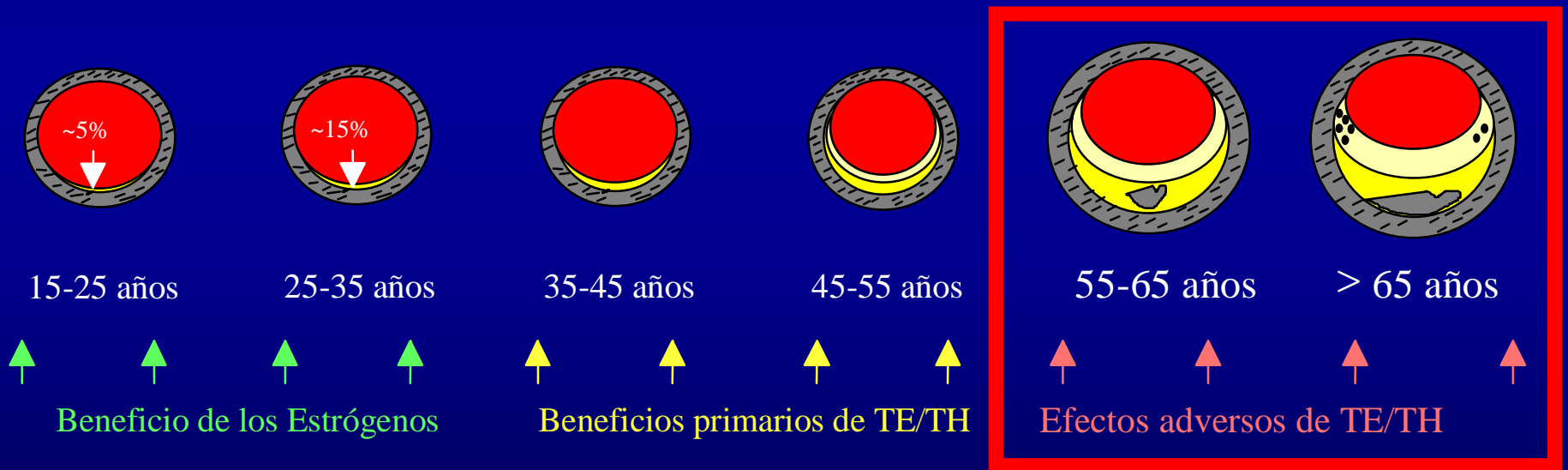


Enfermedad Coronaria: $\geq 70\%$ estenosis de al menos una arteria coronaria



Etapas de la vida reproductiva, progresión de la Aterosclerosis coronaria y efecto de los Estrógenos solos y de los Estrógenos con Progestina

← Premenopausia → Perimenopausia ← Postmenopausia →



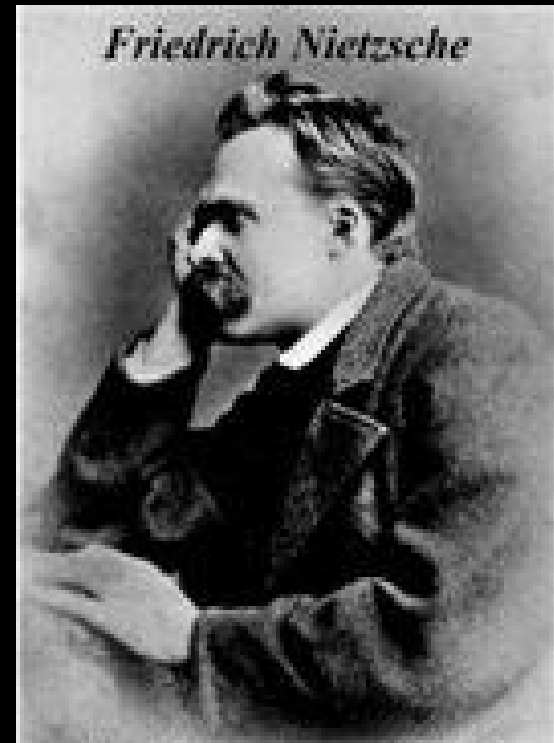


Estrógenos con/sin Progestinas en diferentes estudios de Cancer de Mama

➤ El cáncer de mama produce su propio estradiol, utilizando diferentes vías enzimáticas

- La aromatasa activa en el estroma mamario es más alta en la vecindad del tumor.
- Los niveles de estradiol en el cancer de mama son mucho más altos que en la circulación sanguínea.
- La actividad de la aromatasa es mínima en el tejido mamario normal.
- Las variaciones en los niveles plasmáticos de estrógenos tienen poco efecto en los niveles de estradiol intratumoral.
- IL-6 y otras sustancias producidas por los macrófagos estimulan la aromatasa en el cancer de mama.

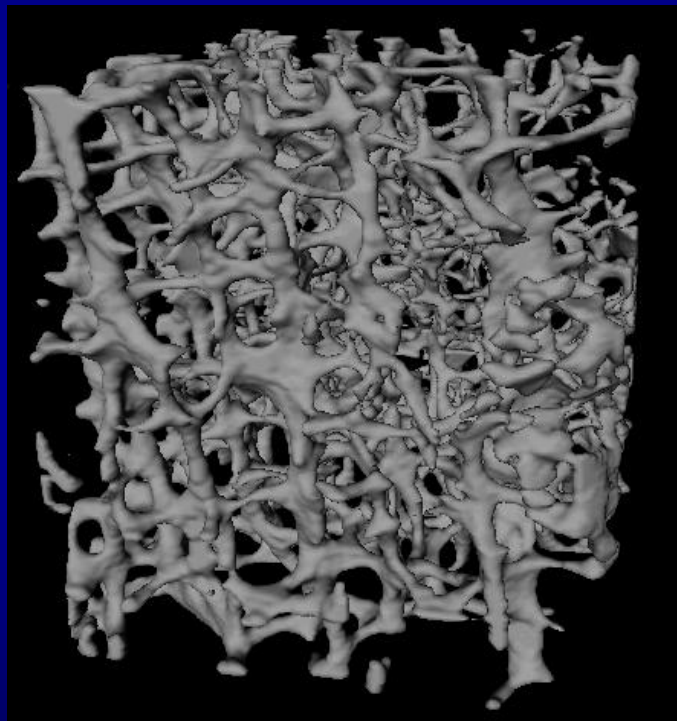
*Las convicciones son peores enemigas
de la verdad que las mentiras...*



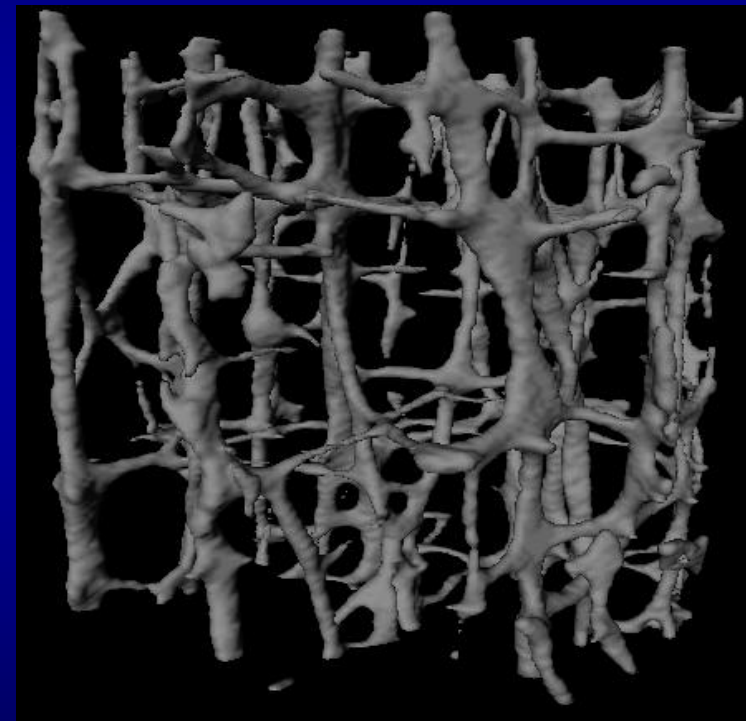


Cambios en la arquitectura trabecular vertebral

Mujer Normal



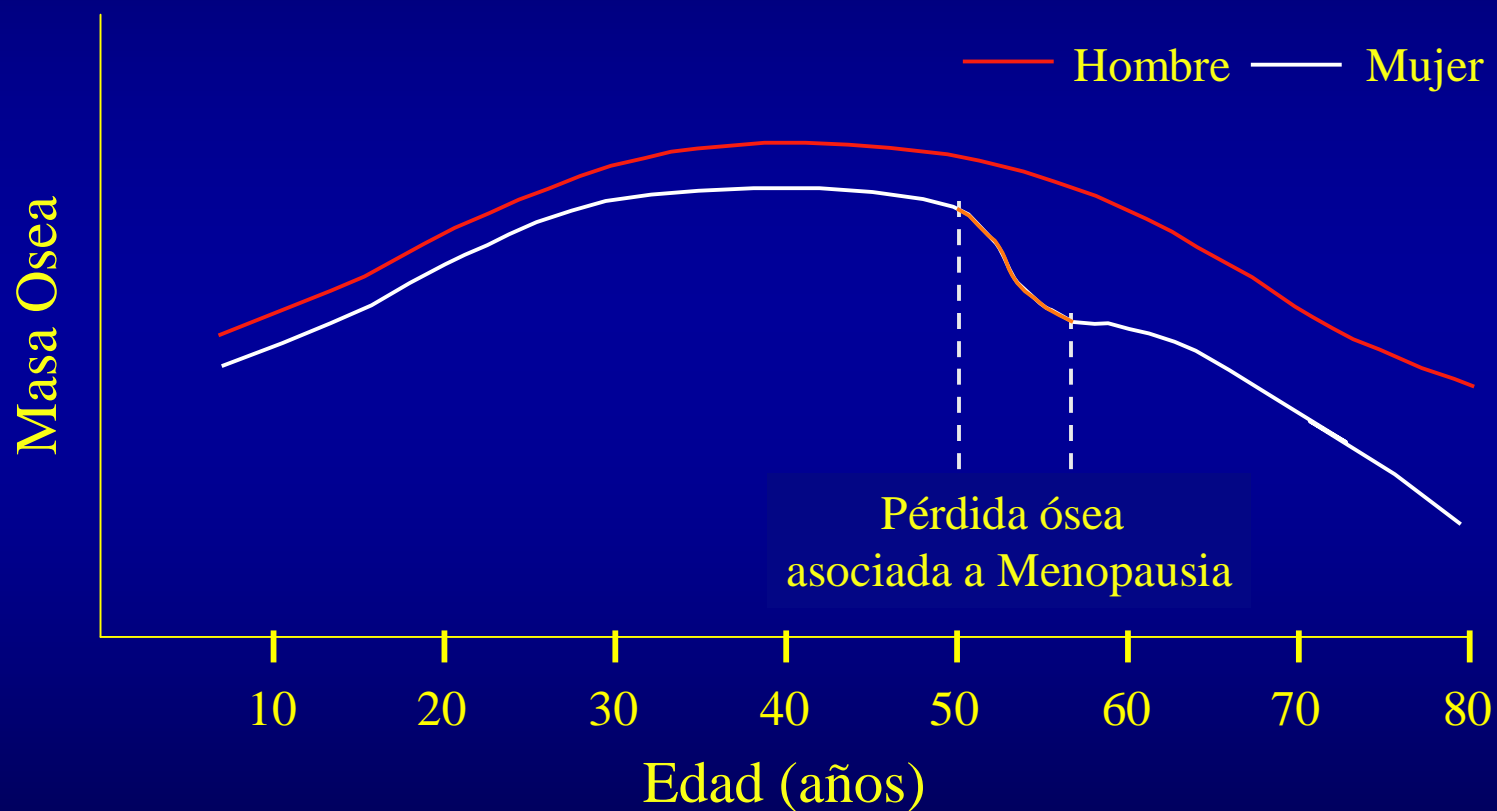
Mujer Osteoporótica



Pérdida de masa ósea y trabéculas horizontales

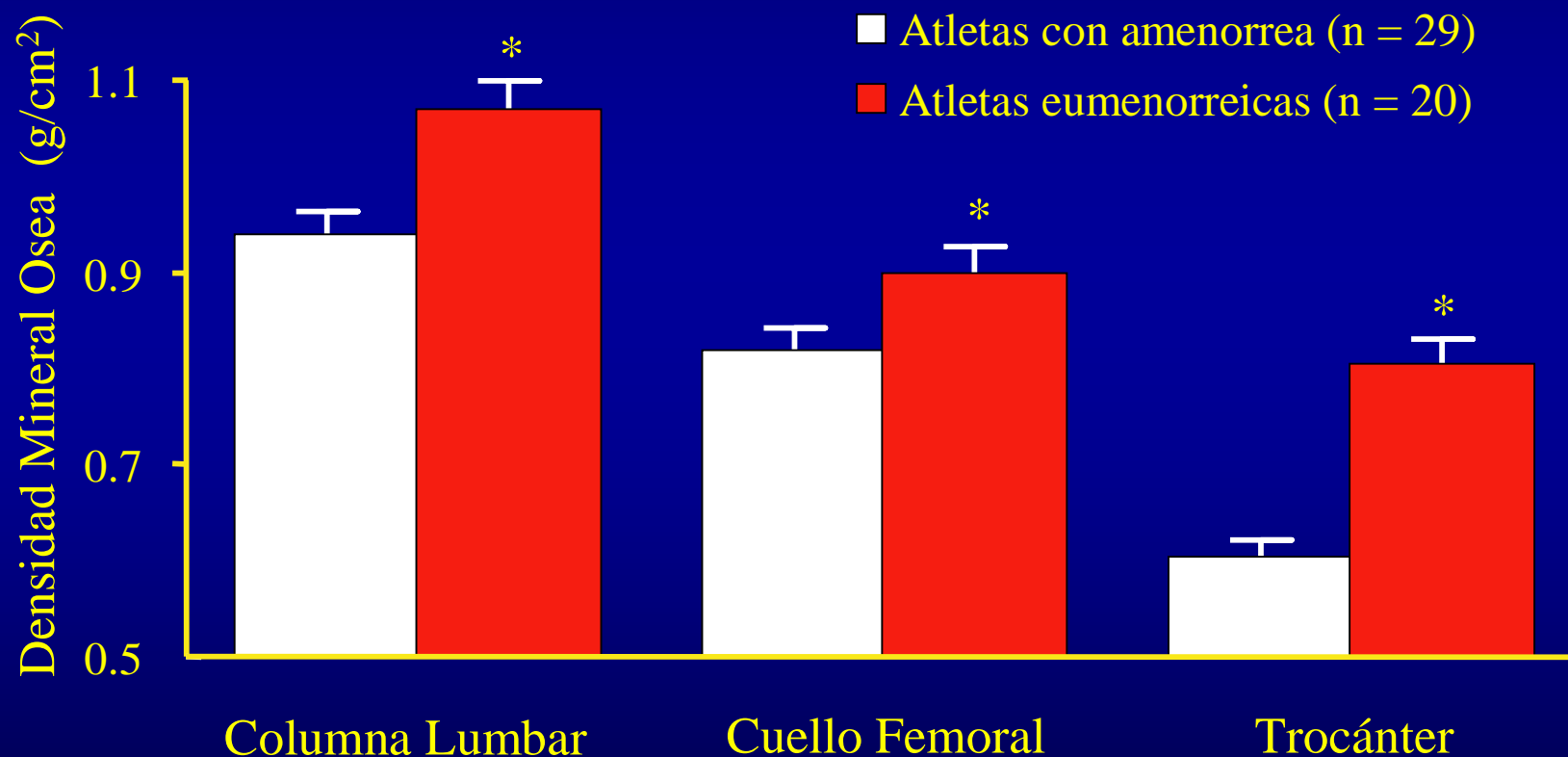


Masa ósea por edad y sexo



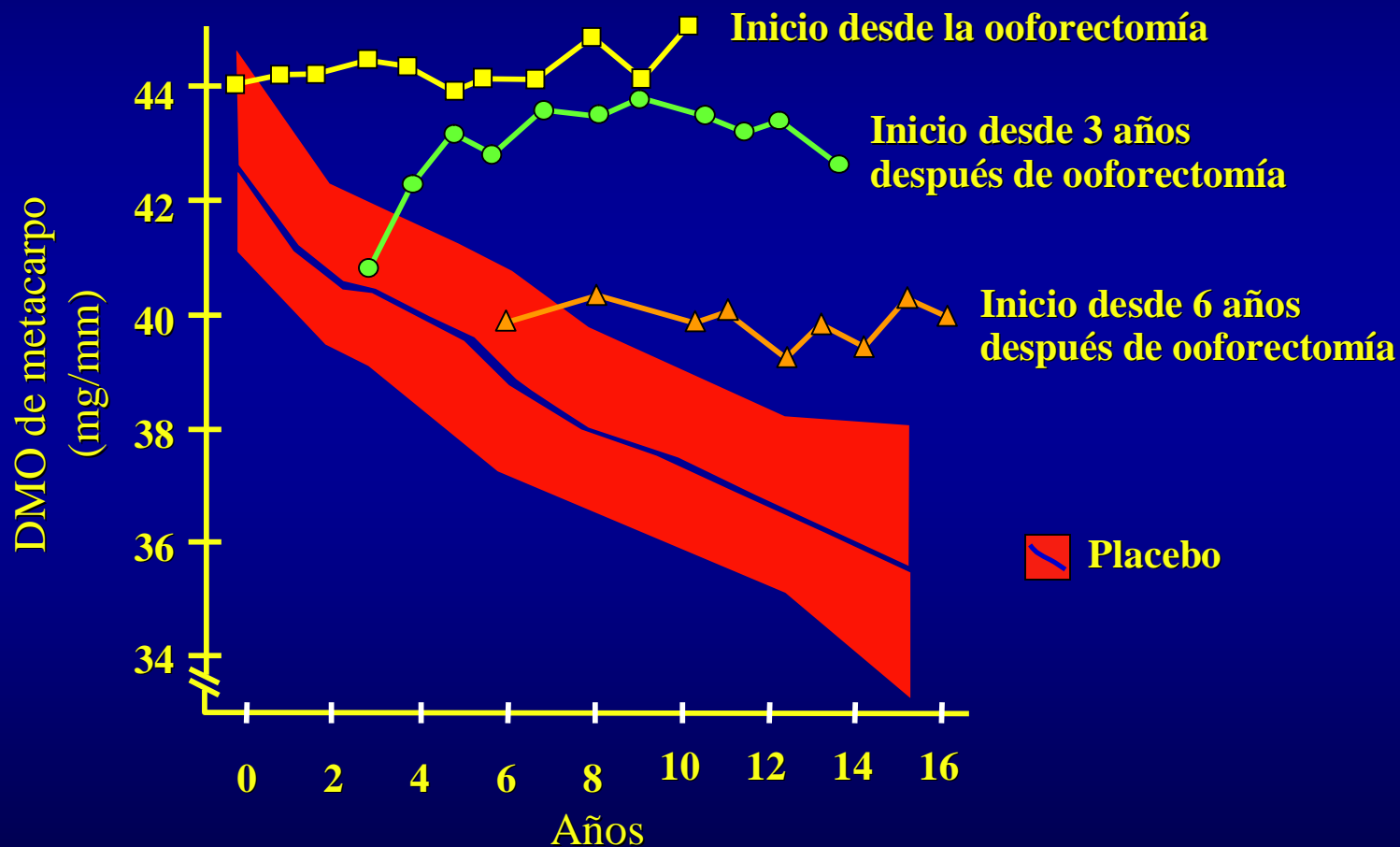


La deficiencia estrogénica a cualquier edad disminuye la DMO



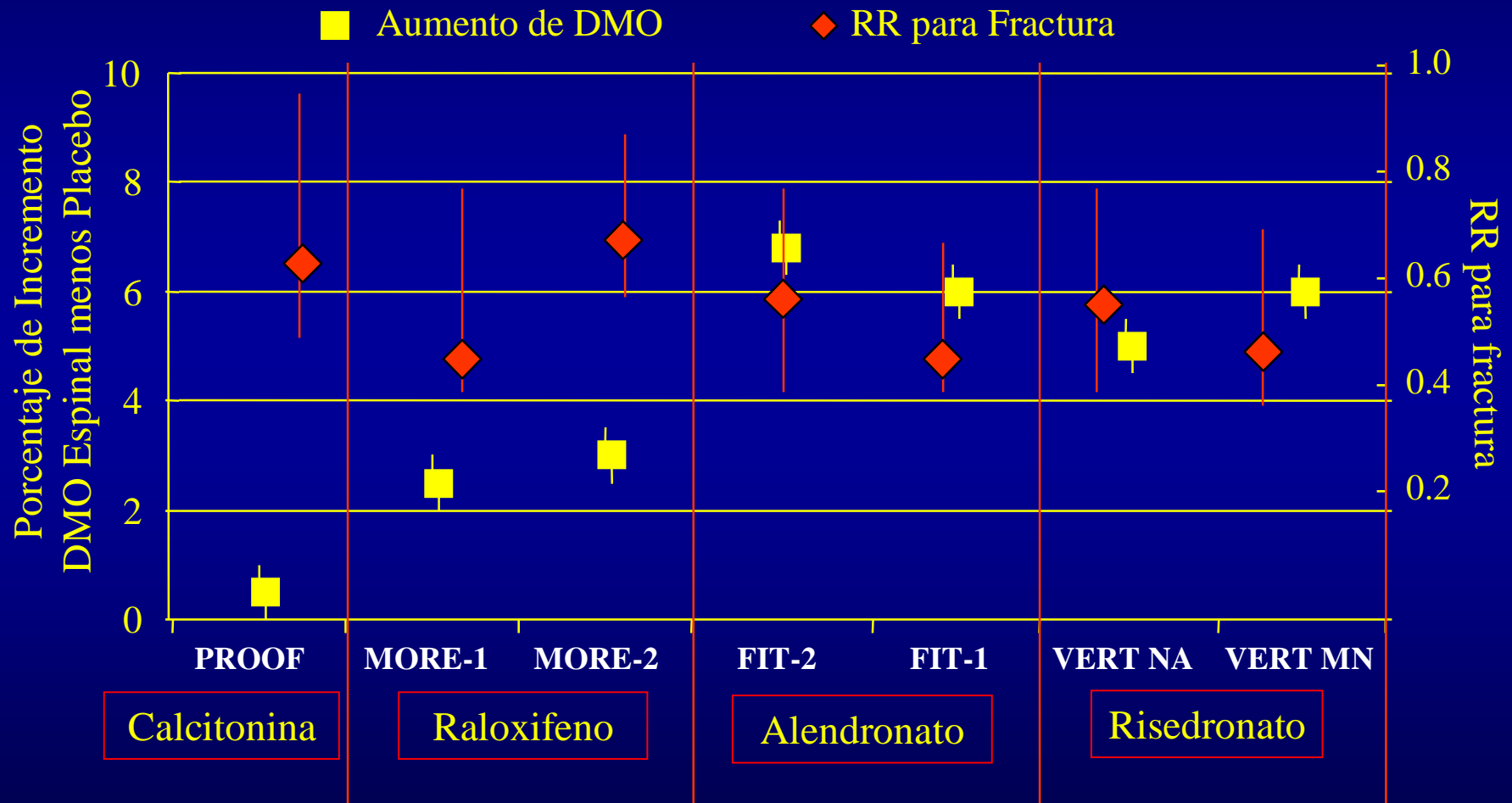


Efecto del retraso de Estrogenoterapia en la pérdida ósea



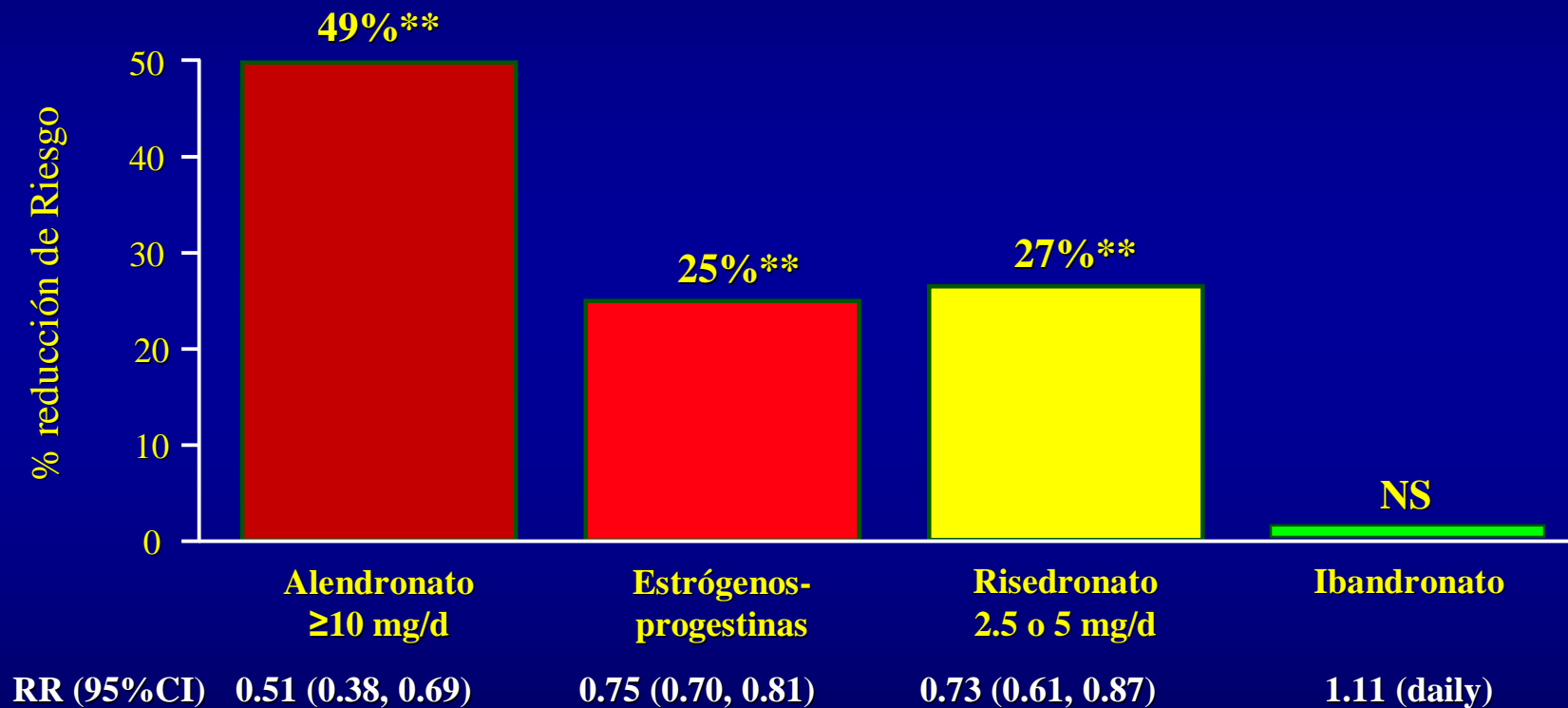


Los cambios en DMO vertebral no se correlacionan con la reducción del Riesgo de Fractura





Meta-análisis de terapias para prevención de fracturas no vertebrales



*Data not representative of head-to-head trials; **Results for alendronate, HRT, and risedronate were significant
Adapted from Liberman UA et al. Poster presented at ASBMR, September 23–27, 2005, Nashville, TN, USA.*

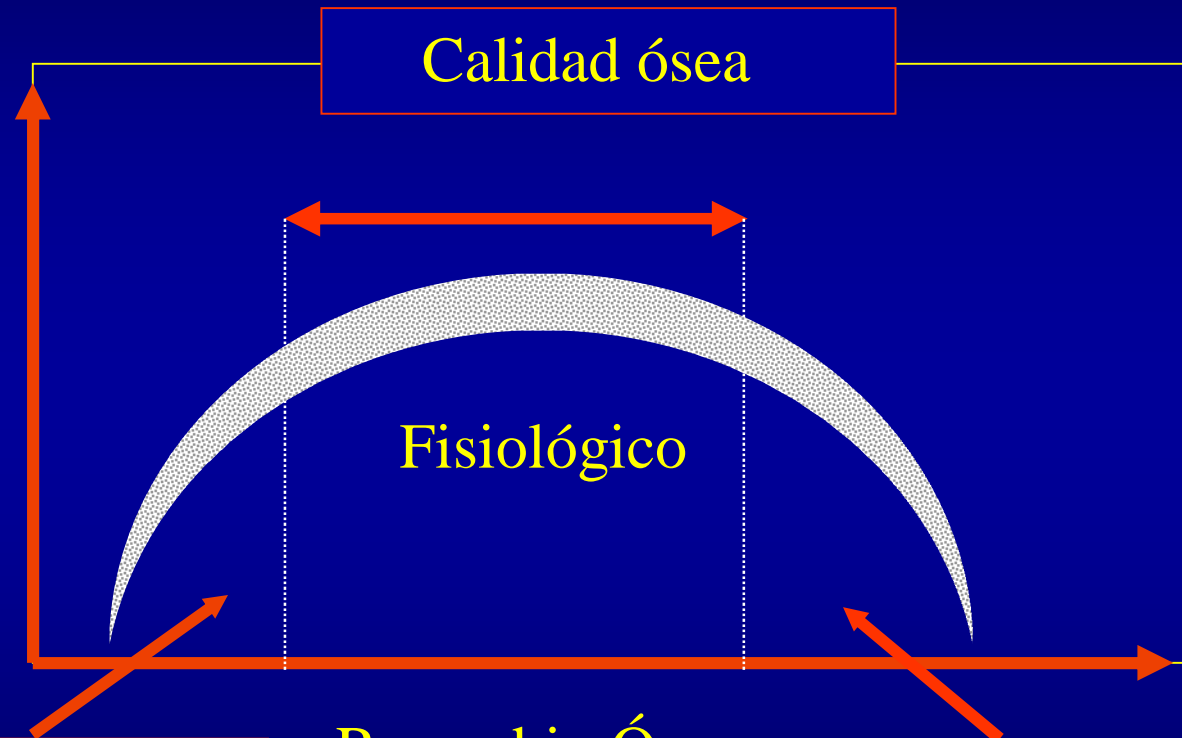


Reduccion de fracturas en osteoporosis postmenopausica. Evidencia de estudios clínicos

Agente	Fx Vertebral		Fracturas Cadera	Fracturas No vertebrales
	Nueva	1°		
Calcitonin (Miacalcin®)	✓		Sin efectos demostrados	
Raloxifene (Evista ®)	✓	✓	Sin efectos demostrados	
Ibandronate (Boniva®)	✓		Sin efectos demostrados	
Estrógenos/ Progestinas Premarin®/MPA®	✓	✓	✓	✓
Alendronate (Fosamax®)	✓	✓	✓	✓
Risedronate (Actonel ®)	✓	✓	✓	✓
Teriparatide (Forteo®)	✓		Sin efectos demostrados	



Rango fisiológico normal del recambio óseo



Muy bajo recambio:
- Hueso viejo, micro-daño no-reparado, hueso sobremineralizado.

Recambio Óseo

Recambio muy alto:
- Pérdida de masa y estructura ósea, provocadores de stress, hueso sub mineralizado.

Primum non nocere

No dañar al paciente...

Ni por exceso ni por omisión.



Mi posición en resumen:

El desafío de comprender la menopausia

Se debe indicar terapia hormonal en la menopausia cuando está clínicamente indicado; si no hay una contraindicación formal.



Mi posición en resumen:

Terapia Hormonal y envejecimiento saludable

La terapia tiene por finalidad prevenir las patologías involutivas del envejecimiento, por lo que se debe indicar precozmente en la menopausia, a largo plazo -por un mínimo de 10 años- con controles anuales de los riesgos y beneficios.



¿Cuanto tiempo deben las mujeres tomar la terapia?

FDA:

“Las mujeres que toman estrógenos y estrógenos con progestinas, deben comunicarse regularmente con su médico para informarle sobre como están siguiendo el tratamiento, y si deben continuar.

Los estrógenos y progestinas deberían ser tomados por el tiempo más corto posible que permita alcanzar los objetivos del tratamiento.”

*La sabiduría está perdida en el
conocimiento y el conocimiento está
perdido en la información...*

Gilbert Keith Chesterton

