



## Tibolona como un regulador de la acción estrogénica de manera selectiva sobre los tejidos puede ser una alternativa del reemplazo hormonal en la menopausia

Arturo Zárate\*

Los estudios epidemiológicos clínicos de hace cerca de un lustro, causaron una alerta sobre el uso de los estrógenos como reemplazo en la menopausia por mostrar un riesgo relativo de complicaciones vasculares y desde entonces se reanimó el interés por encontrar una terapia alternativa. Dos tipos de fármacos con características particulares e interesantes ya venían siendo utilizados, aunque en menor escala, en el manejo del cuadro clínico en las mujeres en la postmenopausia. Uno de ellos pertenece al género de los “moduladores selectivos del receptor de estrógenos” es decir que produce un efecto estrogénico únicamente sobre ciertas células. Por ello se le conoce internacionalmente como SERM, de las siglas en inglés “Specific Estrogen-Receptor Modulator” como es el raloxifeno que se utiliza particularmente para evitar tanto osteoporosis como cáncer de mama.<sup>1</sup> El otro fármaco muestra una acción distinta de acuerdo con los diferentes tejidos sobre los que actúa, debido a que se establece un metabolismo específico propio de cada tejido, ya que induce una actividad enzimática característica que determina cuál metabolito va a estimular al receptor celular.<sup>2</sup> Por esta actividad farmacológica se conoce como STEAR del inglés “Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator”. Se trata de la tibolona (Livial®) que después de ingerirse se convierte en tres metabolitos, dos corresponden a 3a y 3b – hidroxis que activan a los receptores de estrógenos en la vagina, esqueleto, cerebro y pared vascular, mejorando así de manera importante los síntomas climatéricos. Por otra parte, el tercer meta-

bolito, delta 4 se une a los receptores de andrógenos y progesterona, por lo que inhibe sulfatasas en la mama y en consecuencia impide la formación de estrógenos en ese tejido. Al mismo tiempo, por la acción androgénica se frena la actividad endometrial del útero y por ello no se presenta sangrado; esta misma propiedad androgénica incrementa la libido y el placer sexual. Se ha demostrado que la tibolona reduce significativamente el riesgo de fracturas tanto de la cadera como de la columna vertebral, previniendo la pérdida de hueso; por otra parte mostró que reducía el riesgo de cáncer de mama y del colon sin tener un efecto dañino sobre el corazón ni producir tromboembolismo venoso. Por otra parte, se han informado como efectos indeseables, en un reducido número de casos, molestia mamaria, aumento de peso, hirsutismo moderado y excepcionalmente sangrado vaginal: también se ha recomendado evitar el uso de tibolona en mujeres mayores de 70 años por el riesgo de accidente vascular cerebral que podría ocurrir en el primer año de tratamiento.

Aunque se requieren más años de observación para establecer la seguridad y eficacia de la tibolona, por ahora se puede aceptar que es útil para el control de los síntomas climatéricos y que colateralmente posee un efecto benéfico sobre mama y esqueleto, además parece no provocar daño cardiovascular ni trombosis venosa. En particular, yo tengo el privilegio de ser de los primeros que la utilizó (Livial®) en México<sup>3-6</sup> y se cuenta con la experiencia de cerca de 20 años.

En cuanto a raloxifeno (Evista®) es indudable su eficacia para prevenir osteoporosis y fracturas óseas, así como cáncer de mama, pero puede acentuar los síntomas del climaterio como son los bochornos y la sequedad vaginal.<sup>1</sup> Ello hace que aún no se encuentre la sustitución hormonal ideal para la menopausia que debe brindar seguridad, adherencia, efectividad y positivo índice costo-beneficio.

Es interesante recordar que la mujer pasa cerca de la tercera parte de su existencia, cerca de 35 años, en la

\* Unidad de Investigación Médica en Endocrinología, Centro Médico Nacional, IMSS y Hospital Ángeles México, México, D.F.

Correspondencia:  
Dr. Arturo Zárate  
Correo electrónico: zarate@att.net.mx

Aceptado: 20-10-2008.

postmenopausia, la cual se caracteriza por la deficiente producción de estrógenos; en esta etapa, coincidiendo con el hipoestrogenismo, una de cada dos mujeres pueden sufrir una fractura por osteoporosis y una tercera parte puede desarrollar una lesión cardiovascular. Además, una quinta parte de las mujeres en esta edad corren el riesgo de accidente vascular cerebral y enfermedad de Alzheimer; por otra parte, una de cada 10 puede desarrollar un cáncer mamario. Estas consideraciones hacen imperativo la atención especial de toda mujer que inicie y/o ya se encuentre en la tercera etapa de su existencia, con el objetivo de proporcionar una mejor calidad de vida. Por ello ha surgido la medicina interna de la menopausia que se basa en el conocimiento derivado de la investigación científica y los estudios psicosociales, así como ambientales.

## REFERENCIAS

1. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E et al. Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1262-1271.
2. Modelska K, Cummings S. Tibolone for postmenopausal women: systematic review of randomized trials. *N Engl J Med* 2005; 353: 595-603.
3. Zárate A, Hernández M, Ochoa R, Santos A. Experiencia clínica con tibolona en la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia. *Ginec Obstet Mex* 1996; 64: 47.
4. Hernández M, Fonseca ME, Ochoa R, Zárate A. Efectos metabólicos en la menopausia de un esteroide sintético (tibolona) con acción estrogénica característica. *Ginec Obstet Mex* 1997; 65: 145-147.
5. Saucedo R, Basurto L, Fonseca E, Zárate A. Efecto del reemplazo hormonal con tibolona sobre insulina plasmática y la glucemia en la postmenopausia. *Ginec Obstet Mex* 2001; 69: 301-303.
6. Zárate A, Hernández M, Saucedo R. Lugar de la tibolona en la terapia de reemplazo hormonal en la postmenopausia. *Acta Médica* 2004; 2: 93-195.