

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen **48**
Volume

Número **4**
Number

Julio-Agosto **2005**
July-August

Artículo:

¿Sigue siendo válida la recomendación
de la terapia hormonal sustitutiva?

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Facultad de Medicina, UNAM

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Actualidades farmacológicas

¿Sigue siendo válida la recomendación de la terapia hormonal sustitutiva?

Nicandro Mendoza Patiño,¹ Jorge Arturo de León Rodríguez¹

¹ Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM

Introducción

Desde los 70 ha habido un auge en el uso de hormonas en el climaterio. La terapia hormonal de reemplazo (THR) se usa en el 38% de las mujeres en USA y en Inglaterra en el 60%. En el año 1999 hubo 90 millones de prescripciones calculándose un incremento anual de 15 millones por año.¹

Sin embargo, la información sobre los riesgos derivados de la hormonoterapia es cada vez más importante para conocer sus limitaciones y riesgos, por lo que se recomienda realizar un balance de la evidencia científica existente y realizar las recomendaciones derivadas del caso. El problema de la evaluación de la evidencia científica para la THR, es que está sesgada por los intereses de la industria farmacéutica.

La terapia hormonal de reemplazo o terapia hormonal sustitutiva ha sido la expresión más frecuentemente usada para referirse al empleo de estrógenos o al de estrógenos más progesterona en la perimenopausia. Se han usado como estrógenos: el etinilestradiol, estradiol y estrógenos conjugados derivados de equinos (EE) en dosis de .005 mg, 1 mg y 0.625 mg respectivamente. Cuando se combinan con progestágenos se utilizan noretindrona (NE) o acetato de medroxiprogesterona (MPA) en dosis usuales de 1 y 10 mg respectivamente. Para los alumnos de pregrado vale la pena mencionar, que la dosis de 2 mg de estradiol a diferencia de 5 µg de etinilestradiol se debe al efecto del paso² por el hígado.

Efectos del uso de la THR

En la THR se ha demostrado en muy diversos estudios, que aumenta la densidad ósea, incluso se ha mostrado este efecto a dosis crecientes³ de EE (2.5 y 5 µg y NE 0.5 y 1 mg (curva dosis respuesta). Derivado de lo anterior, desde los 80, la osteoporosis se convirtió en la enfermedad posmenopáusica a combatir con la THR con la justificación de prevenir las fracturas seniles y aumentar la calidad y la esperanza de vida.

Por el contrario, se ha dado menos importancia al aumento de la osteoporosis derivado de los cambios en el estilo de vida de la actual sociedad que prioriza el uso del automóvil, la vida sedentaria, el abuso de la cafeína, tabaco, alcohol.

Carcinogénesis

Desde los 60 se encontró que el dietilestilbestrol, una molécula de síntesis con efecto estrogénico, era un carcinógeno. Se proscribió su uso y se disminuyeron las dosis usadas en los anticonceptivos. Con el paso del tiempo y de los estudios, actualmente se acepta que el riesgo de cáncer endometrial aumenta al doble en las usuarias de la THR y que el riesgo se incrementa en relación con el tiempo de uso de los hormonales.

En relación al cáncer mamario Huang y colaboradores,⁵ ha mostrado la relación entre el aumento de peso en mujeres posmenopáusicas y el cáncer mamario, sin embargo, no se tiene claro por qué existe esta relación entre aumento de grasa corporal y cáncer. Por otro lado el estudio de Coltditz G⁶ sí halló aumento significativo en el cáncer de mama con el uso de estrógenos posmenopáusicos en sólo 5 años de su uso.

El aumento tan significativo del cáncer mamario sigue siendo un enigma en las mujeres japonesas inmigrantes a USA, siendo tan baja la incidencia en su país. Es posible que estén implicados diversos factores que no han sido considerados en los estudios realizados para tal efecto: se ha encontrado en glándula mamaria, bioacumulación de los llamados contaminantes orgánicos persistentes (COP's)⁷, que tienen mecanismos de acción estrogénica (xenoestrógenos) y que interaccionan con el Aryl hydrocarbon receptor, desencadenador de la carcinogénesis a nivel molecular. De esta forma el aumento de peso se relacionaría con mayor depósito de carcinógenos ambientales (xenoestrógenos) que pueden potenciarse con la THR.

Riesgo coronario

Por muchos años se habló de la protección coronaria que producía la THR. Por el contrario Hulley⁸ en el "Ensa-

yo aleatorizado de estrógenos más progestágenos para la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria en mujeres posmenopáusicas” demuestra en un seguimiento de 4 años, que no hubo disminución de eventos de cardiopatía coronaria entre el grupo que tomó 0.625 mg de EE + 2.5 mg de AMP a diferencia del grupo que tomó placebo. Se dice que la probabilidad de cáncer de mama es de una de cada 8 mujeres en comparación con la probabilidad de la cardiopatía isquémica de 1 de cada 2 mujeres posmenopáusicas.

Análisis y conclusiones

El primer Consenso Nacional Multidisciplinario en México sobre terapia de reemplazo hormonal publicada en la revista de climaterio en mayo-junio del 2004, menciona las consideraciones realizadas por Nananda: la THR “sigue teniendo indicaciones precisas para la conservación de la salud, la prevención de enfermedades como la osteoporosis y para favorecer una mejor calidad de vida en la mujeres que se encuentran en esta etapa”

Este grupo de consenso plantea que se puede iniciar THR desde los 35 años, sin considerar la carga corporal de los estrógenos y progesterona; es preciso seleccionar a las pacientes para que la THR se administre con seguridad.

Se descarta el uso de la THR en las contraindicaciones absolutas¹⁰ y plantea el uso de la clasificación de Mainero para valoración de riesgo cancerígeno que por ejemplo no incluye el hábito del tabaco, o la exposición a otros carcinógenos que serían determinantes. Se apoya en el puntaje de la clasificación de BI RADS de reportes mamográficos (Breast Imaging Reporting and Data System), para evaluar el riesgo.

A diferencia del Consenso Nacional en México, el estudio de seguimiento más grande iniciado en los 90 el Women's Health Initiative (WHI), tuvo que suspenderse por aumento en el número de eventos coronarios, enfermedad vascular cerebral, embolia pulmonar y cáncer mamario. En este seguimiento de 27 mil mujeres disminuyó el riesgo de fractura de cadera, así como el de cáncer de colon, pero el peso del número de eventos de condición mortal rebasó nítidamente, el de los posibles beneficios. Este estudio le ha dado vuelta al mundo, y ha alertado sobre los riesgos arriba señalados. Se registraron 2 eventos en mil mujeres; en otras palabras, hay un evento con posibilidad mortal en 1 de cada 500 casos con THR. Al cabo de 5 años de uso de THR el riesgo fue de uno por ciento.

La industria farmacéutica frecuentemente menciona que por miedo de los médicos no se ha extendido el uso de la THR. Algunos insisten en que la THR se utilice para el

tratamiento del síndrome vasomotor, basados en que su uso es benéfico en las mujeres posmenopáusicas, sin embargo Hays¹¹ en una publicación reciente afirma que no mejora la calidad de vida. Además el WHI, también demostró que no hay mejora en las mediciones de depresión, insomnio, función sexual y en la cognición.

Aunque existe la idea de que la THR puede ser válida para tratar solamente los casos del síndrome vasomotor, ya que la hormonoterapia se administraría por un periodo corto de tiempo y sólo en las mujeres jóvenes posmenopáusicas, el hecho es que no hay estudios realizados que midan este supuesto, en esta condición. Además los datos actuales han demostrado que los síntomas vasomotores reaparecen toda vez que se suspende la THR (empleados de 5 a 6 años en el manejo del síndrome vasomotor).

Por todo lo anterior, y sobre todo por las consideraciones éticas derivadas de los riesgos mostrados en el uso de la THR, se debe abandonar para el tratamiento de las mujeres posmenopáusicas. Para nosotros existen otros tratamientos para el síndrome vasomotor que incluyen los inhibidores del recambio de serotonina, antidepresivos, megestrol, clonidina que incluso pueden ser más eficaces y sobre todo sin los riesgos de los efectos de largo plazo que plantean el manejo de las moléculas esteroides sexuales.

Referencias

1. Hersh A et al. JAMA, January 7, 2004; 291(1).
2. Efecto del primer paso. Toda vez que se absorbe el estradiol en el intestino por las venas mesentéricas y al unirse éstas con la vena hepática para formar la vena porta y al ingresar este flujo sanguíneo venoso al hígado para ramificarse en capilares venosos portales, llega el estradiol a la célula hepática por difusión para posteriormente metabolizarlo
3. Estudio Chart. JAMA 1996; 1397-1403.
4. JAMA 1996; 275: 370-375.
5. JAMA 1997; 278: 1407-1411.
6. Coltditz GA et al. The use of estrogens and progestins and risk of breast cancer in postmenopausal women. N Engl J Med 1995; 332: 1589-1593.
7. Estos son entre otros los insecticidas organoclorados, los bifenilos policlorados conocidos como dioxinas y furanos.
8. JAMA 1998; 280: 1605-1613.
9. JAMA 1997; 277: 1140-1147.
10. Contraindicaciones absolutas del Consenso Mexicano. Cáncer mamario activo, cáncer de endometrio activo, sangrado a hemorragia uterina de causa no determinada, embarazo, inicio de THR con estrógeno asociado con AMP en mayores de 65 años, cardiopatía isquémica aguda, enfermedad vascular cerebral reciente en menos de dos años, enfermedad arterial periférica, tromboembolia hace menos de 5 años, insuficiencia hepática aguda
11. Hays et al. N Engl J Med. 2003; 348; 19.