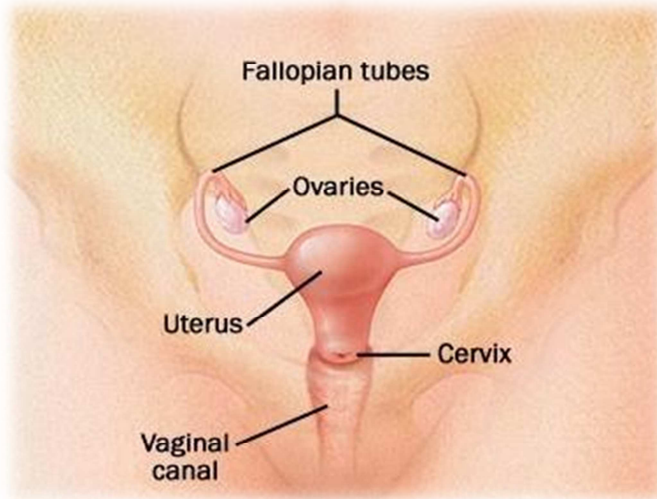


TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA: RIESGOS VS BENEFICIOS



El [tratamiento hormonal](#) durante la [menopausia](#) es un aspecto controvertido de la práctica médica. Mientras algunos propugnan su uso por el bienestar para las mujeres menopáusicas, otros vilipendian esta estrategia terapéutica arguyendo riesgos

graves para la salud.

Como siempre, la verdad se halla en algún punto intermedio entre ambas posturas enfrentadas. Un nuevo análisis reafirma que, si bien los riesgos parecen superar las ventajas, aquellos son limitados, sobre todo al comienzo de la menopausia y que, por lo tanto, un tratamiento hormonal puede ser recomendable al principio del [climaterio](#) para algunas mujeres.

Según [JoAnn E. Manson](#), profesor de [Harvard Medical School](#), y primer autor del trabajo, los hallazgos dados a conocer en la revista médica [The Journal of the American Medical Association](#) (miércoles 2 de octubre de 2013) “no pueden servir de excusa para negar el tratamiento a mujeres que al comienzo de la menopausia padezcan una sintomatología dolorosa”.

El trabajo, un análisis retrospectivo a partir de datos de [Women’s Health Initiative](#), es un proyecto con fondos federales (de Estados Unidos) llevado a cabo a lo largo de una década con el objetivo de valorar los riesgos del tratamiento hormonal en mujeres menopáusicas.

TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA RIESGOS VS BENEFICIOS

Las mujeres participantes en el estudio epidemiológico retrospectivo se dividieron en tres grupos, tratadas durante varios años con una combinación de estrógeno / progestágeno, un estrógeno o un placebo respectivamente.

En el grupo de mujeres tratadas con una combinación de estrógenos y progestágenos, se observaron incrementos del 0,6‰ en problemas cardíacos, 0,9‰ en ictus, 0,9‰ en embolias pulmonares, y 0,9‰ en cáncer de mama. En el otro lado de la balanza, la incidencia de cáncer de colon y recto se redujo en un 0,6‰, 0,1‰ en el caso del cáncer de útero, y 0,6‰ en la incidencia de fracturas de cadera. Estas diferencias desaparecían cuando se interrumpía el tratamiento hormonal, excepto el cáncer de mama, cuya prevalencia continuaba siendo algo más elevada entre las mujeres que habían recibido tratamiento hormonal una vez interrumpida su administración.

Sin embargo, el grupo de mujeres que solo recibían estrógenos tenían un menor riesgo de cáncer de mama y problemas cardiovasculares, sin que se haya podido explicar esta observación. Con el resto de criterios usados no se encontraron diferencias entre las mujeres tratadas con estrógenos en monoterapia y aquellas que recibían el tratamiento combinado (estrógenos / progestágenos). El tratamiento a base de estrógenos exclusivamente solo se puede administrar a mujeres que han sido sometidas a [histerectomía](#) debido al riesgo del cáncer de útero. En aquellas mujeres que conservan su útero el tratamiento con estrógenos se debe asociar a progestágenos (véase más adelante).

Un análisis más pormenorizado de los resultados mostró que los riesgos de la terapia hormonal fueron más bajos en los primeros años de la menopausia (mujeres entre 50 y 59 años), que en mujeres más añosas (entre 70 y 79 años).

Cuando se inició el *Women's Health Initiative* en el año 1993, millones de mujeres eran tratadas con hormonas para aliviar los sofocos y la sequedad vaginal, dos de las consecuencias más molestas de la menopausia. En aquella época existía la

TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA RIESGOS VS BENEFICIOS

convicción de que el tratamiento hormonal sustitutivo mantenía la feminidad, a la vez que prevenía la enfermedad cardíaca y la demencia.

El estudio, que involucró a más de 27.000 mujeres de entre 50 y 79 años, ha encontrado que la terapia hormonal no solo no previene algunas enfermedades, sino que puede desencadenarlas. Así, el tratamiento hormonal más usual, que asocia estrógenos y progestágenos, incrementa el riesgo de enfermedad cardíaca, cáncer de mama, trombosis, ictus, cálculos renales, incontinencia urinaria y demencia. El otro tratamiento a base de estrógenos solos (no asociado a progestágenos), que solo se puede administrar a mujeres que han sido sometidas a histerectomía, también eleva el riesgo de trombosis, ictus, cálculos renales e incontinencia urinaria.

[El tratamiento hormonal en mujeres menopáusicas declinó tras conocerse los primeros resultados en el año 2002](#). Sin embargo, muchos médicos y mujeres continuaron prescribiéndolos y usándolos con el argumento de que los riesgos eran estadísticamente muy bajos y que los beneficios sobrepasaban a los riesgos potenciales.

A partir del año 2002 se observó una disminución de la incidencia de cáncer de mama que algunos achacan a un menor uso de la denominada terapia hormonal sustitutiva.

[Elisabeth G. Nabel](#), profesora en *Harvard Medical School* escribe en una [editorial](#) que acompaña a la publicación que la menor incidencia de riesgos es verdaderamente significativa en mujeres de familias con historial de cáncer de mama, enfermedad cardíaca e ictus.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA SOBRE LA TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

El tratamiento hormonal sustitutivo se ajusta a dos protocolos:

- 1) Monoterapia con estrógenos (contraindicado en mujeres que han sido sometidas a histerectomía).

TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA
RIESGOS VS BENEFICIOS

- 2) Terapia combinada (administrable a mujeres con útero intacto):
- Terapia continua (Grupo Anatómico-terapéutico: G03FA).
 - Terapia secuencial (Grupo Anatómico-terapéutico G03FB).

TERAPIA CONTINUA (G03FA)

Marca Registrada	Estradiol	Noretisterona acetato	Drospirenona	Dienogest	Norgestrel
Activelle® comp.	1mg	0,5mg			
Angelic® comp. recubiertos	1mg		2mg		
Climodien® comp.	2mg			2mg	
Estalis® parches transdérmicos	0,48mg	4,8mg			
Eviana® comp.	0,5mg	0,1mg			
Mevaren® comp. recubiertos	2mg			2mg	
Progyluton® comp. recubiertos	2mg				0,5mg

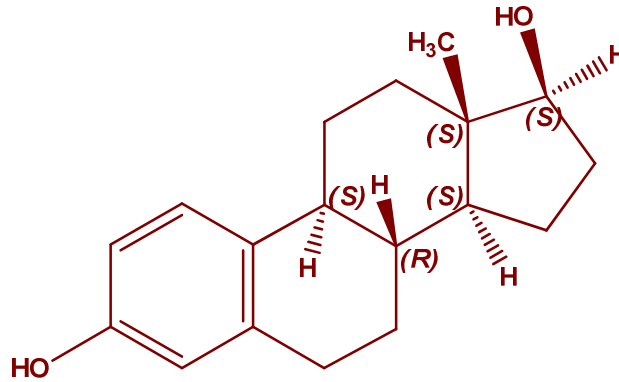
ADMINISTRACIÓN DE LA TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA CONTINUA

En todos los casos se administra 1 comprimido diario sin interrupción.

Particularidades:

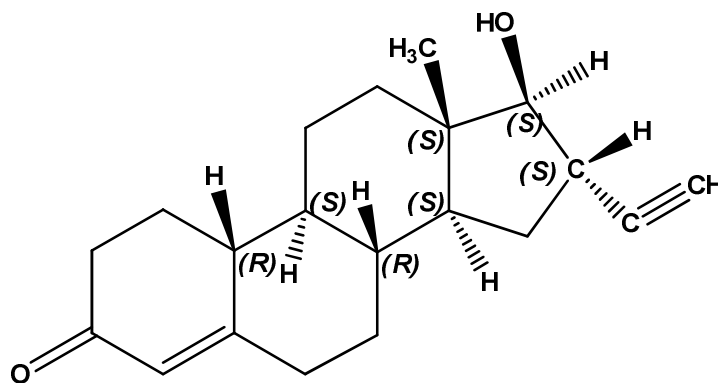
- Los parches transdérmicos (Estalis®) se usan a razón de 1 parche cada 3 o 4 días.
- Progyluton® se presenta en dos envases conteniendo grageas: un envase con 11 grageas de color blanco conteniendo 2mg de Estradiol y 0,5mg de Norgestrel; y 10 grageas de color marrón conteniendo 2mg de Estradiol. El protocolo es el siguiente:
 - 1 gragea diaria de color blanco (11 días).
 - 1 gragea diaria de color marrón (10 días).

TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA
RIESGOS VS BENEFICIOS



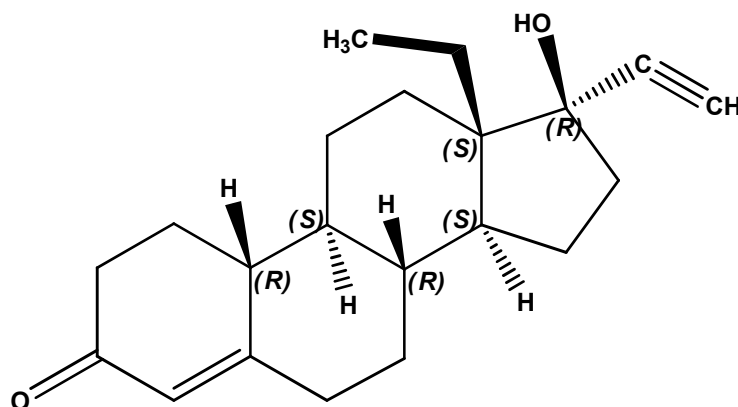
ESTRADIOL

(8R, 9S, 12S, 13S, 16S)-13-metil-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15-decahidro-6H-ciclopenta[a]fenantren-3,12-diol



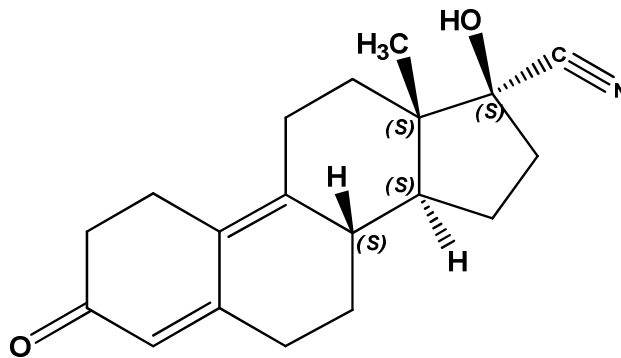
NORETISTERONA

(8R,9S,11S,12S,13S,16S,17R)-11-etinil-12-hidroxi-13-metil-dodecahidro-1H-6,7,8,9,10,11,13,14,15,16,17,18-,19-ciclopentan[a]fenantren-3(2H)ona



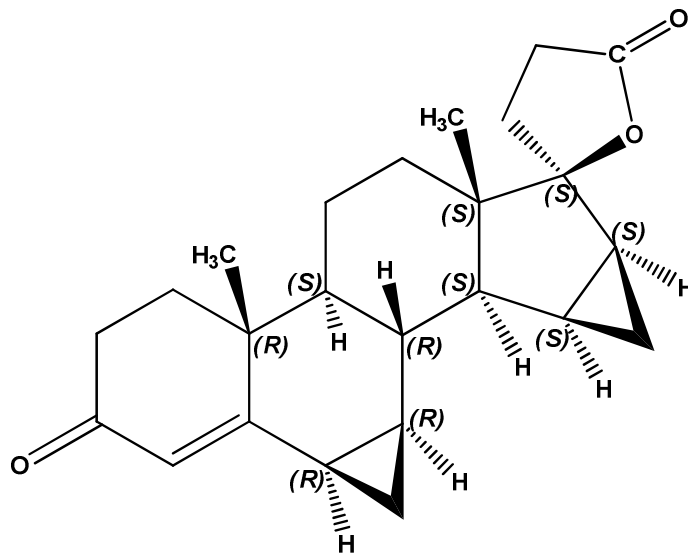
NORGESTREL (mezcla de los dos enantiómeros: **LEVONORGESTREL** - farmacológicamente activo- y **Dextronorgestrel**- sin actividad farmacológica-)
(8R,9S,10R,13S,14S,17R)-13-etil-17-etinil-17-hidroxi-10-metil-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahidro-1H-ciclopenta[a]-fenantren-3(2H)-ona

TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA
RIESGOS VS BENEFICIOS



DIENOGEST

(8S,9S,12S,13S)-12-hidroxi-13-metil-3-oxo-2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15-dodecahidro-12-hidroxi-13-metil-ciclopenta[a]fenantren-12-carbonitrilo



DROSPERINONA

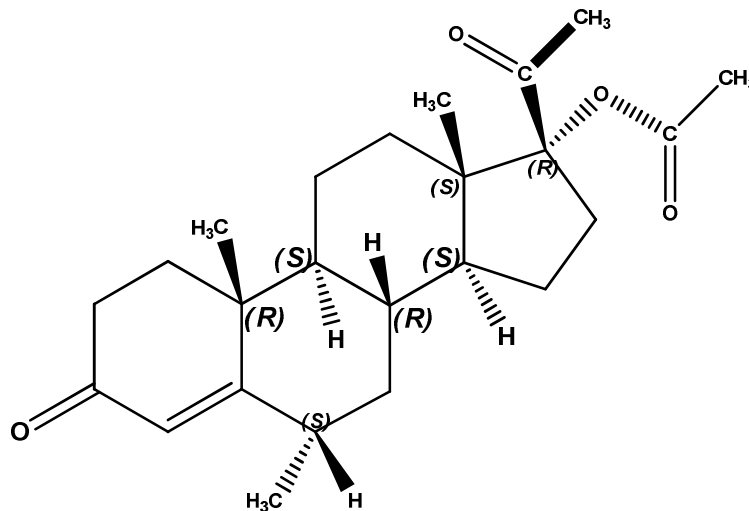
(4aR, 4bS, 6aS, 7S, 7aS, 8aS, 8bS, 8cR, 8dR, 9aR)-4a, 6a,7-trimetil-2-oxo-3,4,4a,4b,5,6,6a,7,7a,8,8a,8b,8c,8d,9,9a-hexadecahidro-2H-ciclopropa[4,5]ciclopenta[1,2-a]ciclopropa[1]fenantren-7-il-propionato

TERAPIA SECUENCIAL (ESTRÓGENOS – PROGESTÁGENOS) (G03FB)

Marca Registrada	Estradiol	Noretisterona acetato	Medroxiprogesterona acetato	Color del envase
	1mg	1mg		Blanco
Estalis Sequidot® parches transdérmicos	4,16mg 0,48mg	4,8mg		Fase I Fase II
Perifem® comprimidos	2mg* 2mg*		10mg	Blanco Azul
Trisequens® comprimidos	2mg** 1mg** 2mg**			Azul Rojo Blanco

*: Estradiol valerato

** : Estradiol hemihidrato



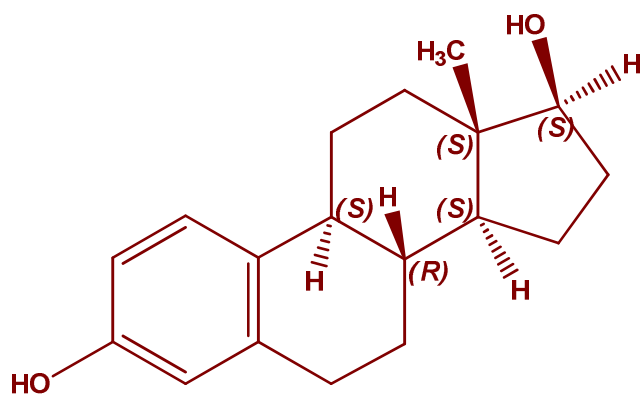
MEDROXIPROGESTERONA ACETATO
(6S,8R,9S,10R,13S,14S,17R)-17-acetil-6,10,13-trimetil-3-oxo-
2,3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-17-il-acetato

Protocolo de la terapia hormonal sustitutiva secuencial

Cada medicamento contiene dos tipos de envase, uno conteniendo Estradiol, y otro conteniendo Estradiol + progestágeno (acetato de Norestisterona o acetato de Medroxiprogesterona), tal como se indica en la tabla previa. Los envases de cada Preparado Farmacéutico se administran de modo secuencial siguiendo las indicaciones del fabricante escritas en la información técnica.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

ESTRADIOL



Estradiol es el estrógeno más activo. Se sintetiza a partir de precursores androgénicos en los folículos del ovario en mujeres pre-menopáusicas. También se sintetiza en el tejido adiposo de hombres y mujeres post-

menopáusicas.

Los estrógenos dan lugar al desarrollo y posterior control de los órganos sexuales femeninos, tanto primarios (proliferación del endometrio, desarrollo de la decidua, cambios en el cérvix y vagina durante el ciclo menstrual), como secundarios (caracteres sexuales femeninos).

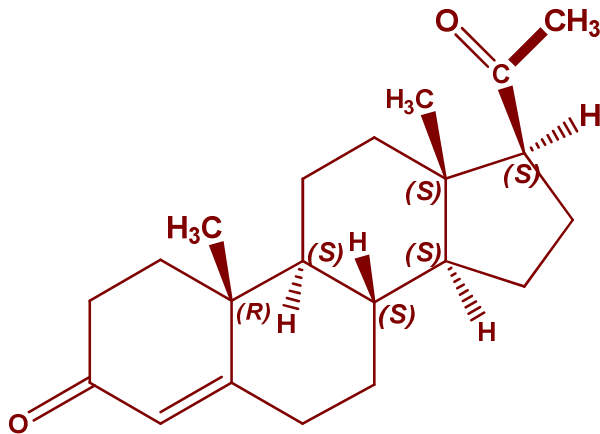
Durante las últimas fases del embarazo se sintetizan importantes cantidades de Estradiol en la placenta. Esto es trascendental para incrementar el tono de la musculatura del útero y su respuesta a la oxitocina (y fármacos oxitócicos).

La actividad adicional de la Progesterona es esencial para que se complete el ciclo sexual femenino; así como para que el embarazo llegue a término.

TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA RIESGOS VS BENEFICIOS

Los estrógenos tienen importantes efectos sobre el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas; así como sobre la estructura ósea.

PROGESTERONA



La Progesterona es la principal hormona segregada por el cuerpo lúteo. La Progesterona actúa sobre el endometrio convirtiendo la fase proliferativa inducida por el estrógeno en la fase secretora, que prepara el óvulo para su posible fecundación.

La Progesterona tiene una ligera acción catabólica, desencadenando un leve aumento de la temperatura corporal basal durante la fase secretora del ciclo menstrual.

Durante el embarazo, la placenta segrega grandes cantidades de Progesterona que suprime la motilidad uterina y es responsable del desarrollo mamario necesario para la crianza.

Los progestágenos Noretisterona y Norgestrel son análogos del 19-Nortestosterona, y tienen algo de actividad androgénica residual. En cambio, Medroxiprogesterona tiene menos actividad androgénica que los análogos del 19-Nortestosterona.

Zaragoza, a 3 de octubre de 2013

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza
