

# Indicaciones y riesgos de la terapia hormonal ovárica con fines de sustitución

## Indicaciones

### 1. “Bochornos” o síntomas vasomotores

El rubor o “bochorno” es el síntoma más común por el que una mujer postmenopáusica busca la atención médica. Se estima que 2/3 de las mujeres presentan síntomas vasomotores con la instalación de la menopausia. El 80% de las que presentan “bochornos” exhibirán molestias por más de un año y 25-50% por períodos superiores a los cinco años. El síntoma vasomotor es real puesto que se han registrado cambios en la temperatura de la piel, resistencia dérmica y frecuencia del pulso al presentarse los síntomas. La terapia estrogénica disminuye en forma efectiva la frecuencia y severidad de los síntomas y mejora los patrones de sueño.

### 2. Molestias genitourinarias

Tras la menopausia aparecen cambios atróficos de la vagina que se acompañan de resequead vaginal, ardor, prurito, dispareunia, secreciones y eventualmente sangrados. Las pacientes pueden experimentar disuria y polaquiuria. Se ha podido apreciar que los estrógenos son efectivos para disminuir la atrofia del epitelio vaginal y los síntomas asociados. Algunos estudios indican que los estrógenos también pueden ser efectivos para mejorar la sintomatología urinaria.

### 3. Trastornos óseos

La osteoporosis es uno de los dos problemas de salud más importantes asociados al climaterio. Se trata de una alteración caracterizada por reducción en la cantidad de hueso sin cambios en su composición química. Este proceso se acelera con la pérdida de la función ovárica, lo que al parecer da como resultado una mayor prevalencia de osteoporosis en mujeres que hombres. Es un problema particular de la castración temprana y de pacientes con disgenesia gonadal. Otros factores como la inmovilización, raza blanca, dimensión corporal disminuida, consumo excesivo de alcohol, baja ingestión de calcio, y el tabaquismo pueden aumentar el riesgo de osteoporosis. Por sí misma, la pérdida de masa ósea produce escasos síntomas pero lleva a una reducción de la fuerza esquelética y susceptibilidad a fracturas. El cuerpo vertebral es el sitio más común de fracturas, aunque pueden afectarse también el húmero, radio distal y fémur proximal. Las fracturas superiores del fémur son preocupantes pues destacan por su mortalidad y morbilidad. En los EUA se ha registrado que 1.2 millones de nuevas fracturas son debidas a osteoporosis anualmente, 2/3 de éstas las presentan mujeres.

### 4. Afección cardiovascular

Se ha observado que la frecuencia de infarto del miocardio en la mujer aumenta con la menopausia. Esto se debe a que con la disminución de estrógenos desaparece también su efecto “protector” coronario; sin embargo el papel preventivo de los estrógenos sobre cardiopatía isquémica no ha sido aclarado. Aunque la preponderancia de datos publicados sugiere que el uso de estrógenos previene la isquemia coronaria, debe destacarse que sólo en un estudio se efectuaron evaluaciones al azar y el número de pacientes estudiados fue pequeño como para ser definitivo.

### 5. Cambios dermatológicos

Con la edad ocurren cambios aparentes de la piel, con adelgazamiento generalizado y pérdida de la elasticidad manifestada por arrugas. Con la menopausia disminuye el espesor de la piel y su contenido en colágena, como lo demuestran mediciones hechas en muslos y antebrazos de mujeres. La restitución de estrógenos, se ha visto que aumenta tanto el espesor como contenido de colágena de la piel. No obstante, aunque estos hallazgos son de interés, los estudios al respecto carecen de solidez suficiente por faltar comparaciones entre placebos y controles, así como diseños al azar.

### 6. Cambios psicológicos

El climaterio no parece estar asociado a un aumento en la frecuencia de enfermedades mentales; más bien correlaciona con una mayor frecuencia de sintomatología psicológica. Así se ha demostrado un mayor número de consultas por problemas psicológicos y empleo de psicotrópicos. Los mecanismos responsables de estos cambios en la función cerebral no han sido identificados. En estudios bien diseñados el tratamiento con estrógenos ha mejorado las funciones afectivas y cognitivas de mujeres postmenopáusicas. Los estrógenos, también se ha visto, disminuyen el período de latencia del sueño, así como el número de episodios del despertar con prolongación del sueño y movimiento ocular rápido.

## Riesgos

### 1. Neoplasia uterina

Se ha establecido que la terapia estrogénica sustitutiva correlaciona con una incidencia mayor de hiperplasia endometrial. La hiperplasia endometrial puede eventualmente conducir a carcinoma endometrial. En los últimos quince años se han elaborado varios estudios de casos controlados, reportándose un aumento de 2 a 15 veces en el riesgo de

carcinoma endometrial asociado con el uso de estrógenos. Por fortuna también hay estudios en donde se demuestra que el adenocarcinoma asociado al empleo de estrógenos es por lo general de bajo grado y etapa temprana, con aumento de la mortalidad sólo cuando estos tumores pasan inadvertidos. El riesgo de aparición de tumores exhibe al parecer relación directa con la dosis y duración del tratamiento. Así, se ha observado que la administración de estrógenos en forma cíclica (medicamento intervalo libre de medicamento) provee de poca a ninguna protección. El añadir una progestina a la terapia estrogénica ha dado como resultado una disminución significativa en la incidencia de hiperplasia.

## **2. Cáncer mamario**

La actividad ovárica disminuida es un factor de riesgo para desarrollo de cáncer mamario. Otros factores son: la menarca temprana, baja paridad, primer producto después de los 30 años, obesidad, infertilidad anovulatoria y menopausia tardía. Estas observaciones han alertado sobre el posible papel de los estrógenos exógenos como causantes de cáncer mamario en mujeres afeosas. Sin embargo, ha sido sorprendentemente difícil comprobar la asociación de terapia sustitutiva estrogénica y cáncer de mama. En la década pasada se efectuaron múltiples estudios de cohortes y casos controlados para tratar de esclarecer esta relación. El agregado de todos los estudios reportados no ha demostrado aumento de riesgo alguno para adquirir cáncer de mama con el reemplazo hormonal. Los incrementos sutiles en cuanto a riesgo sólo se han descrito con uso prolongado de medicación, pero los riesgos relativos ocasionalmente han excedido de 2.0 y con frecuencia no han tenido validez estadística. Queda duda si estos cambios sutiles en riesgo relativo con el empleo prolongado de estrógenos es o no real.

## **3. Problemas de coagulación**

Se ha visto que los anticonceptivos bucales elevan el riesgo de trombosis venosa ya sea evidente o subclínica. Pero el reemplazo estrogénico no se halla asociado a riesgo de mayor hipercoagulabilidad. Aunque estos hallazgos son tranquilizantes, debe recordarse que han sido obtenidos de la población general y no de mujeres con alto riesgo para formar coágulos.

El impacto que tienen los estrógenos exógenos sobre mujeres con alto riesgo sigue siendo desconocido.

## **4. Hipertensión**

La hipertensión puede suscitarse en pacientes que utilizan anticonceptivos bucales que contienen estrógenos, y la elevación de la presión arterial es reversible cuando éstos son suspendidos. Sin embargo cuando los estrógenos se dan con fines de sustitución, no se ha demostrado que eleven la presión arterial; los primeros estudios efectuados en este sentido reportaron que la hipertensión podía ocurrir o exacerbarse en mujeres bajo reemplazo estrogénico. Datos más recientes sugieren que la tensión arterial no se ve afectada, incluso puede disminuirse ligeramente con la administración de estrógenos.

## **5. Litiasis vesicular**

Se ha reportado una frecuencia aumentada de enfermedad vesicular en mujeres bajo anticonceptivos bucales. En un estudio multiparticipativo se obtuvo un incremento de 2.5 veces para riesgo relativo de litiasis vesicular en menopáusicas usuarias respecto de individuos control. La mayoría de estudios subsecuentes han confirmado esta asociación. Por último, es de interés señalar que en un estudio prospectivo por cohortes se obtuvo un índice de riesgo para formar cálculos de 2.7 en usuarias recientes y 1.6 en usuarias de por vida. El mecanismo por el cual los estrógenos pueden aumentar la frecuencia de enfermedad vesicular, se cree que es por aumento en la secreción de colesterol hepático en el líquido biliar.

## **Conclusiones**

Se concluye que la terapia sustitutiva con estrógenos provee de más beneficios que riesgos a la paciente postmenopáusica, con impacto de atención mayor sobre el sistema óseo por ayudar a su preservación y evitar el proceso de osteopenia y sobre el sistema cardiovascular, particularmente por la aparente facultad de evitar accidentes coronarios. Su uso en pacientes que preservaron el útero debe asociarse al empleo de progesterona con objeto de prevenir la aparición de hiperplasia endometrial la que comúnmente se relaciona con carcinoma endometrial.