

Menopausia: ¿Son los moduladores selectivos de estrógenos (SERMs) una terapia alternativa al reemplazo hormonal?

Arturo Zárate*

El tratamiento ideal para los síntomas que acompañan a la menopausia (v.g. bochornos, sequedad vaginal, trastornos menstruales) es el reemplazo hormonal, que puede ser con estrógenos o una combinación de estrógenos con progestágenos. Además, los estrógenos son útiles para la prevención del riesgo de las complicaciones del hipostrogenismo a largo plazo, como es la enfermedad cardiovascular, la osteoporosis, y posiblemente el cáncer de colon y la enfermedad de Alzheimer.¹⁻² La discusión permanente sobre el riesgo de cáncer mamario en menopáusicas que se encuentran sometidas a la estrogenoterapia propició que renaciera la moda por los fármacos no esteroideos, conocidos como *antiestrógenos*, el prototipo es el tamoxifeno, y se desarrollaran nuevos agentes con una acción celular semejante (v.g.: raloxifeno, toremifeno, droloxifeno, idoxifeno, etc.). Estos compuestos sintéticos fueron creados inicialmente para ser utilizados en la prevención de la recurrencia del cáncer mamario, pero pronto se descubrió una peculiar acción a nivel molecular y celular, por lo cual se diversificó la aplicación terapéutica.^{3,4}

En realidad no son compuestos antiestrógenicos, sino híbridos provistos de una doble acción: simultáneamente agonista y antagonista de los estróge-

nos, dependiendo del tejido en donde se acoplan a sus receptores específicos.^{4,5} Hasta ahora se han identificado dos tipos estructurales de receptores de estrógenos, conocidos como alfa y beta, que son los responsables de la transcripción genómica; de esta manera se explica que dichos compuestos puedan poseer las dos propiedades anti- y proestrogénica. La proporción de receptores alfa y beta es variable en cada tejido. Esta propiedad ha despertado un gran interés para establecer su utilidad como tratamiento de los síntomas y complicaciones de la menopausia; además con la su-puesta ventaja de simultáneamente prevenir el cáncer mamario. Por ello conviene analizar la Información científica que se ha generado en todo el mundo y así concluir si los SERMs (del inglés: *selective estrogen-receptor modulators*) se pueden considerar como una alternativa del tratamiento de reemplazo hormonal.

El más antiguo de los SERMs es el tamoxifeno que se ha utilizado desde hace cerca de 30 años en la prevención de las recurrencias del cáncer mamario, y en la actualidad se usa casi de rutina, después de terminar el tratamiento primario que consiste en la cirugía asociada a la quimio- y la radioterapia. De una manera fortuita se descubrió que las pacientes que recibían tamoxifeno no presentaban osteoporosis, no

*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del IMSS, México, D.F. Correspondencia y solicitud de sobretiros: A. Zárate, Hospital de México, Agrarismo 208-601, 11800 México D.F. Tel. 5627 6913. Fax 5272 6458

obstante su estado de hipoeestrogenismo, tanto por ser menopáusicas como por la castración farmacológica que es consecuencia de la quimioterapia. Esta acción *estrogénica* sobre hueso se extiende sobre el endometrio y produce una proliferación del tejido, por ello se tiene que agregar algún agente progestacional para evitar sangrados uterinos y la eventual aparición de cáncer endometrial.⁶ Por otra parte, el tamoxifeno mantiene en el cerebro su acción *antiestrogénica* y por lo tanto se acentúan los bochornos y carece de los efectos benéficos sobre el área psicoafectiva y la memoria; tampoco mejora la lubricación y elasticidad de la mucosa vaginal y así persiste la dispareunia. Un motivo de preocupación es que el uso de tamoxifeno tiene un riesgo mayor que en la población general se puede acompañar de trombosis venosa profunda. El otro SERM, raloxifeno, ya se aprobó en los Estados Unidos, únicamente para el tratamiento de la osteoporosis, pero tiene el mismo inconveniente que algunos de los efectos del tamoxifeno, ya que incrementa los bochornos y no corrige la atrofia de la mucosa vaginal.⁷ Aún no se ha establecido que estos SERMs pudieran tener un efecto satisfactorio sobre los niveles de colesterol de alta densidad y los triglicéridos; por lo tanto carecen de la protección cardiovascular. Se desconoce si existe acción protectora sobre enfermedad de Alzheimer y sobre la pared vascular arterial y el cáncer de colon.⁶

Conclusión

El lugar de los SERMs en la terapéutica del cáncer de mama y para la prevención de osteoporosis se encuentra bien definido; sin embargo no son tan efectivos como la terapia de reemplazo hormonal en: 1) la formación de nuevo hueso, 2) los niveles de colesterol, 3) la acción protectora cardiovascular. En cuanto a los síntomas más frecuentes de consulta, como son los bochornos y la sequedad vaginal, los SERMs los empeoran, por consiguiente no se puede considerar estrictamente que los SERMs son una alternativa del reemplazo hormonal en la menopausia.

Referencias

1. **Lobo RA.** Treatment of the menopausal women. 2nd ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
2. **Mendelsohn ME, Karas RH.** The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *New Engl J Med* 1999;340:1801-1810.
3. **Iurr BJA, Jordan VC.** Pharmacology and clinical uses of tamoxifen. *Pharmacol Therap* 1984;25:127-206.
4. **Zárate A, Tene C.** La expresión biológica de las hormonas es versátil: un ejemplo de aplicación terapéutica. *Ciencia* 1999;50:17-22.
5. **Fuleihan GEH.** Tissue specific estrogens. The promise for the future. *New Engl J Med* 1997;337:1494-1495.
6. **Cutson TM, Menleman E.** Managing menopause 2000; 61:1391-40.
7. **Eastell R.** Treatment of postmenopausal osteoporosis. *New Engl J Med* 1998;338-.736-746.