

LA TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA EN ESQUEMAS



Autores:

Dr. Antonio de Castro

Dr. Javier Haya

Dr. Víctor Navas

Publicado por
The Parthenon Publishing Group Limited
Casterton Hall, Carnforth
Lancs LA6 2LA, UK

Copyright © 2000 Parthenon Publishing Group

Queda prohibida la reproducción de parte alguna de esta publicación, su almacenamiento en una base de datos o su transmisión en cualquier forma, electrónica, mecánica, fotocopia u otras, sin permiso de los titulares del copyright.

Impresión: T.G. Hostench S.A., Spain

ISBN: 1-84214-002-7



*Las manifestaciones de los autores aquí reseñadas o citadas, no concuerdan necesariamente con la opinión sustentada por CICSA/Schering España, S.A.

ÍNDICE

PRÓLOGO	4
INTRODUCCIÓN	5
ÍNDICE TEMÁTICO	7
DESARROLLO DE LA TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA EN ESQUEMAS	8-59
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	60
ÍNDICE MATERIAS	61
BIBLIOGRAFÍA	64



PRÓLOGO

La mujer de Europa occidental espera pasar ahora un tercio de su vida en una etapa postmenopáusicas. El déficit de estrógenos no sólo causa alteraciones físicas y psicológicas sino que también aumenta el riesgo de enfermedades potencialmente fatales como la fractura osteoporótica y la enfermedad cardíaca coronaria. Por ello, la terapia hormonal sustitutiva es una parte cada vez más importante de la salud de la mujer. A lo largo de los últimos 20 años, nuestra comprensión acerca de los beneficios y riesgos de esta forma de tratamiento para las mujeres con menopausia natural, quirúrgica o prematura se ha desarrollado enormemente y ahora tenemos un mejor conocimiento de los mismos.

Durante este mismo periodo de tiempo han llegado a estar disponibles muchos productos nuevos. Las diferentes vías de administración se utilizan ahora no sólo para estrógenos sino también para progestágenos. Esta gran variedad de productos ha proporcionado al médico y a las pacientes una elección más amplia y de mayores opciones para mejorar el cumplimiento terapéutico y los beneficios.

Todavía quedan, sin embargo, muchas cuestiones que responder acerca de la terapia hormonal sustitutiva, y su utilización en pacientes con varias enfermedades preexistentes reclamando una adecuada evaluación de las cuestiones implicadas en cada caso en particular. Mientras, empiezan a valorarse nuevos beneficios potenciales para las mujeres: esto incluye desde la mejoría de la piel hasta los posibles efectos protectores contra la demencia.

La próxima década promete ser tan interesante como las dos últimas y veremos casi con certeza un incremento de las indicaciones para el uso de la THS.

En la práctica, sin embargo, la cuestión más importante es asegurarse que los médicos implicados en la salud de la mujer poseen una adecuada comprensión de la THS y de las claves asociadas con su administración. Sin médicos y enfermeras informados se malgastarán los avances de los últimos 20 años. La mejora satisfactoria de la paciente depende de un óptimo conocimiento clínico, por lo que es esencial una eficaz educación médica y de enfermería acerca de los últimos avances en este campo.

Es por este motivo que doy la bienvenida a este nuevo libro. En él se explican las características clave de la terapia hormonal sustitutiva de una forma clara, concisa y legible. Este libro hace un excelente uso de cuadros, gráficos y diagramas de flujo para aumentar por parte del lector el acceso a la gran cantidad de información acerca del déficit de estrógenos y de la THS. Este libro será de gran ayuda práctica para el médico activo.

Malcolm Whitehead
London, UK



INTRODUCCIÓN

La THS (Terapia Hormonal Sustitutiva) está adquiriendo una importancia cada vez más destacada dentro de la consulta ginecológica. En algunas ocasiones la supervisión de la THS puede ser llevada a cabo no sólo por el ginecólogo prescriptor del tratamiento sino por algunos médicos de atención primaria. Son también frecuentes las opiniones que consideran la THS como una clara acción de la medicina preventiva, dados los posibles beneficios que se pueden obtener con estos tratamientos más a largo plazo. Este libro trata especialmente aspectos prácticos a la hora de pautar un tratamiento de THS, tales como indicaciones y contraindicaciones, dosis, pautas y elección de la vía de administración. En otros esquemas se aportan los riesgos relativos, con sus correspondientes citas bibliográficas que justifican el uso de la THS enfocado hacia la prevención a largo plazo de diversas entidades patológicas, como por ejemplo las fracturas de Colles, fracturas de cuello de fémur, fracturas de cuerpos vertebrales, prevención de enfermedades cardiovasculares y la posible prevención de la enfermedad de Alzheimer y del cáncer de colon. También se facilitan los posibles riesgos de la THS en referencia a neoplasia endometrial o de mama, expresados también como riesgo relativo, igualmente justificados con citas bibliográficas actuales.

El enfoque de esta obra no es otro que el de facilitar la comprensión de los aspectos clave de la THS tanto a los ginecólogos prescriptores de la misma como a otros médicos encargados de su seguimiento. Para ello se ha pretendido aportar esquemas o cuadros sinópticos, a modo de resúmenes, que son brevemente comentados en la página anexa. A diferencia de otros tratados sobre menopausia y THS se ha optado por la claridad y sencillez de ideas, de tal forma que el libro resulte cómodo de seguir, incluso para aquellos profesionales no acostumbrados al manejo de la mujer climatérica. En línea con las pretensiones de esta obra, hemos preferido no “abrumar” al lector menos habituado con esta materia con listas interminables de citas bibliográficas, sino que se han seleccionado algunos libros que abordan más en detenimiento todos estos aspectos, pero siempre conservando una claridad en la exposición de los temas.

Los autores

Dr. Antonio de Castro

Dr. Javier Haya

Dr. Víctor Navas



ÍNDICE TEMÁTICO

RAZONES PARA EL USO DE LA THS	8	ELECCIÓN DEL TIPO DE THS	36
ACTITUDES Y CONSECUENCIAS DERIVADAS DE LA THS	10	PRIMERA ELECCIÓN TERAPÉUTICA	38
INDICACIONES DE LA THS	12	CUMPLIMIENTO DE LA THS	40
THS Y PREVENCIÓN EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA	14	THS Y CÁNCER DE MAMA PREVIO	42
CONTRAINDICACIONES DE LA THS	16	PAUTA DE THS Y PRESENTACIÓN DE SANGRADOS	44
CONTRAINDICACIONES DE LA TIBOLONA	18	SANGRADOS EN LA TERAPIA	46
CONTRAINDICACIONES DEL RALOXIFENO	18	ESTRÓGENOS/ GESTÁGENOS CONTINUA	48
INDIVIDUALIZACIÓN DE LA THS	20	EFECTOS SECUNDARIOS DE LA THS	48
THS EN CONDICIONES ESPECIALES I	22	REDUCCIÓN DEL RIESGO RELATIVO POR LA THS DE LARGA DURACIÓN SOBRE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDADES	50
THS EN CONDICIONES ESPECIALES II	24	IMPACTO DE LA THS SOBRE LA MORBILIDAD Y/O LA MORTALIDAD DESPUÉS DEL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD	52
RELACIÓN DE FÁRMACOS EN LA THS	26	ELECCIÓN DEL RÉGIMEN DE THS Y CONTROL DE CICLO	54
REGÍMENES DE THS	28	FUTURO DE LA THS	56
ELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL ESTRÓGENO	30	PLANTEAMIENTO DE LA THS: TODA LA VIDA	58
ELECCIÓN DEL GESTÁGENO	32		
ELECCIÓN DE LA DOSIS DE ESTRÓGENO Y GESTÁGENO	34		

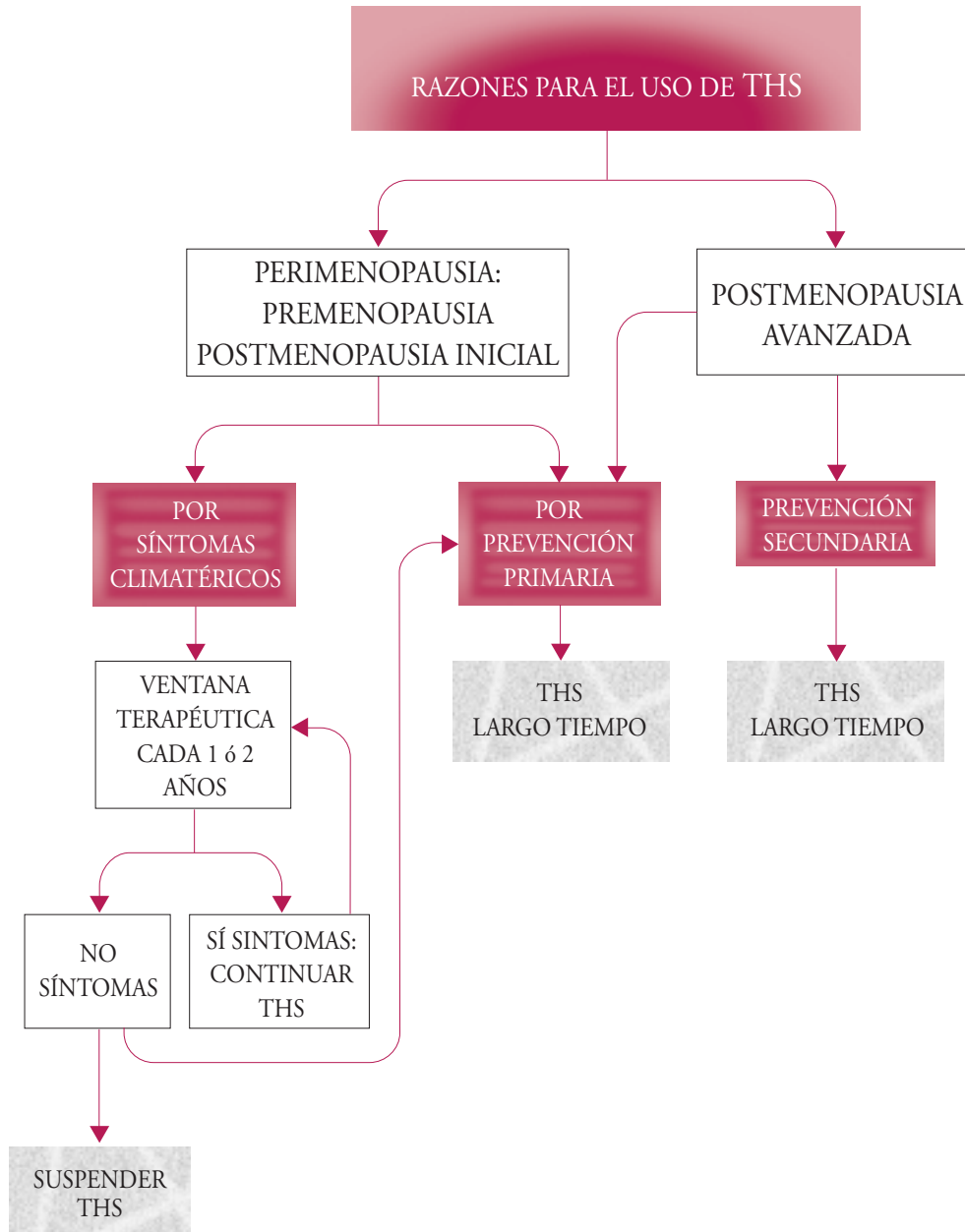
RAZONES PARA EL USO DE LA THS



En esta tabla se presentan las razones para iniciar una THS. En primer lugar, hemos de considerar las mujeres que inician el tratamiento sólo por los síntomas del síndrome climatérico (sofocos, irritabilidad, cansancio, depresión, insomnio, pérdida de libido, etc.), que pueden alterar la calidad de vida. No se va a buscar específicamente prevención primaria (evitar la aparición de una enfermedad) de osteoporosis, patología cardiovascular o enfermedad de Alzheimer, aunque naturalmente también se va a conseguir este objetivo mientras dure el tratamiento. En este caso se instaure una THS y cada 1 ó 2 años se valora a la mujer mediante una ventana terapéutica (suspensión del tratamiento durante unas 2 semanas). Si persisten los síntomas se mantendrá el tratamiento. En caso contrario, se puede suspender o bien continuarlo, en este caso ya únicamente para la prevención primaria de las patologías más arriba mencionadas.

Otro planteamiento es hacer prevención primaria, sin tener en cuenta los síntomas. En estos casos el tratamiento se instaure de entrada para un largo período de tiempo, no siendo necesario hacer ventanas terapéuticas.

Por último, con la THS es probable que podamos hacer prevención secundaria, es decir evitar el progreso de una enfermedad ya instaurada (especialmente en lo que respecta a la osteoporosis).



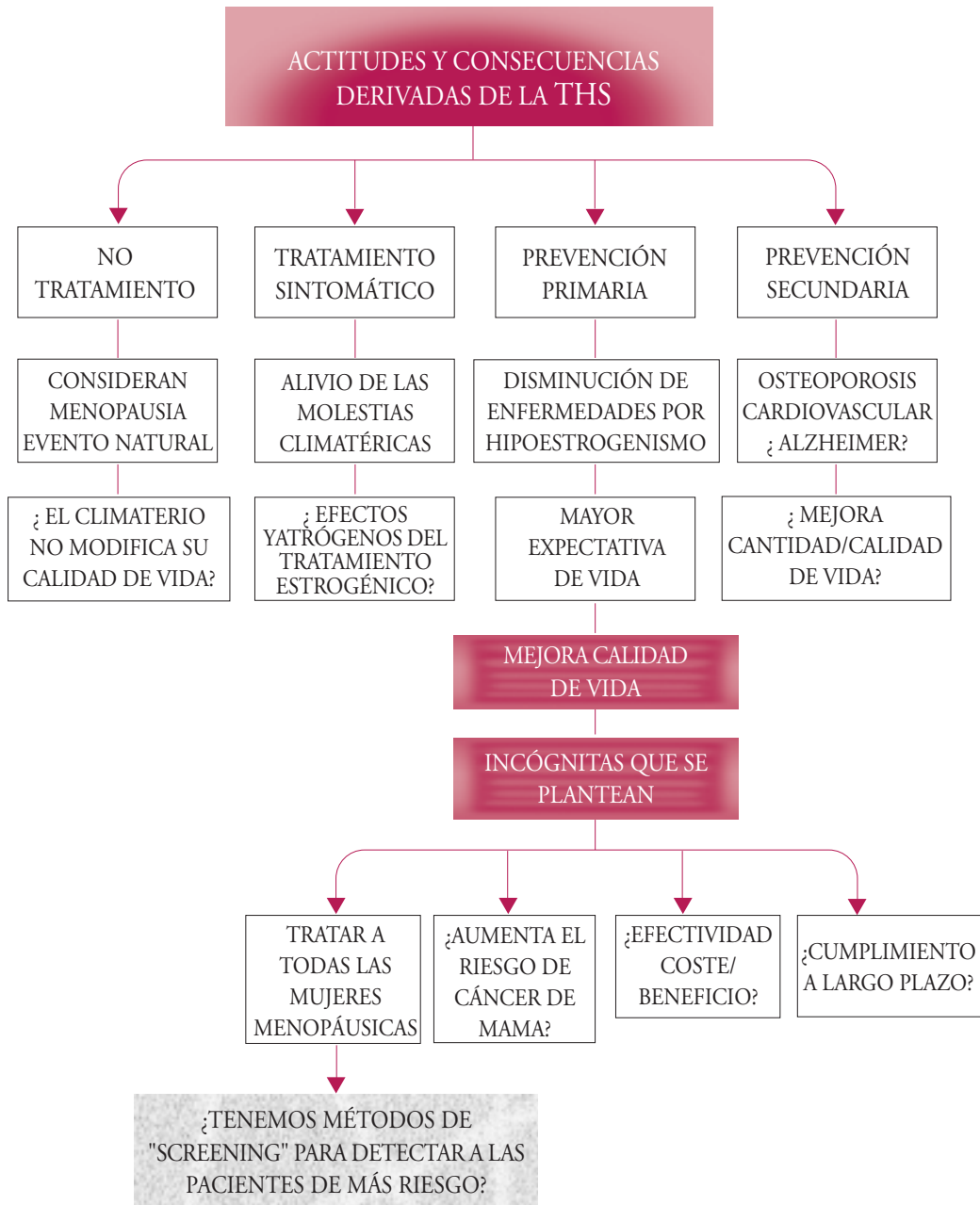
La mujer española usa poco la THS. Sólo el 6–7% se ve beneficiada de estos tratamientos hormonales. Ello viene condicionado en gran medida por la actitud del médico ante la menopausia. Un grupo relativamente amplio de profesionales (y de mujeres) piensan que la menopausia es un evento natural que no precisa ninguna atención especial, y no creen que la falta de estrógenos pueda ocasionar problemas graves en la mujer. Pero esta actitud ¿no supondrá una disminución en la calidad de vida de la mujer? Pocas son las mujeres que no padecen en mayor o menor medida algún síntoma derivado del déficit estrogénico.

Otro grupo piensa que la supresión de los síntomas climatéricos es la única justificación de la THS, y sólo durante un corto período de tiempo. Estos médicos probablemente suspenderán el tratamiento ante la aparición de cualquier efecto secundario del tratamiento estrogénico.

Hay profesionales, claramente apoyados por los datos científicos, que piensan que los efectos beneficiosos de la THS a largo plazo evitarán o disminuirán la frecuencia de determinados procesos patológicos secundarios al hipoestrogenismo, fundamentalmente la osteoporosis, la enfermedad vascular arterial y la enfermedad de Alzheimer, lo cual redundará en una mayor esperanza de vida. Además el tratamiento mejorará la calidad de vida de las mujeres al eliminar en ellas los síntomas del síndrome climatérico. Las ventajas de la THS son claras. Pero se nos pueden plantear varias dudas. Primero, ¿qué mujeres tratar?

Hay autores que preconizan tratar a todas las mujeres, mientras que otros sólo aquellas que tengan riesgo incrementado de padecer alguna de las patologías anteriores. Pero ¿disponemos de medios de “screening” adecuados para detectar a estas pacientes? En segundo lugar, la THS a largo plazo pudiera incrementar el riesgo de padecer cáncer de mama. Los datos de los que disponemos indican que el riesgo relativo aumenta hasta 1,35 a partir de los 10 años. Tercero, en un sistema público, un tema importante es el balance coste/beneficio. ¿Realmente una terapia a largo plazo reduce los costes de salud pública? La respuesta es claramente que sí. Por último, el talón de Aquiles de una terapia preventiva a largo plazo es el cumplimiento. Hace falta mucha constancia para mantener un tratamiento de forma prolongada (cualquiera), especialmente si existe una cierta presión social y de los medios de comunicación en su contra. Es necesario reforzar psicológicamente a la mujer, informándola claramente de los beneficios del tratamiento, para que persista en el cumplimiento de la THS.

En último lugar, una posibilidad es la de instaurar la THS como prevención secundaria de la osteoporosis, enfermedad cardiovascular y probablemente de la de Alzheimer, para evitar su progresión. Posiblemente en este caso poco podremos mejorar su calidad de vida, ya que en general se tratará de mujeres de edad avanzada. Tampoco sabemos si con esta actitud podremos aumentar la duración de la vida de nuestras pacientes.



INDICACIONES DE LA THS

Las indicaciones son claras. En primer lugar las mujeres sintomáticas, que se van a ver beneficiadas rápidamente gracias a la eliminación de sus síntomas. Durante la perimenopausia son frecuentes las alteraciones del ciclo, en el sentido de polimenorreas, hipermenorreas y baches amenorreicos. Todo ello con frecuencia produce preocupación en la mujer. Para regular el ciclo se pueden emplear preparados cíclicos secuenciales (ver más adelante). Además, pronto aparecen síntomas neuroendocrinos (sofocos, depresión, insomnio, irritabilidad, cambios bruscos de humor, cansancio injustificado, etc.), dolores óseos y musculares, y más tardíamente atrofia genitourinaria, dispareunia, prolapsos genitales y atrofia cutánea. Todo ello mejora con la THS.

Otra indicación del tratamiento es la de realizar prevención primaria de osteoporosis, enfermedad vascular arterial y Alzheimer. Ello puede ser por deseo personal de la mujer bien informada, siempre que no existan contraindicaciones. Otro grupo importante lo forman las mujeres que precisan prevención por pertenecer a un grupo de especial riesgo. Hoy se puede ver la evolución que la THS ha sufrido en poco tiempo, y lo que hace 5 años era una contraindicación hoy en día es una indicación: mujeres fumadoras, hipertensas, diabéticas, dislipémicas, etc., todas ellas con elevado riesgo de sufrir vasculopatías arteriales. También estarían incluidas aquí las mujeres osteopénicas o con riesgo epidemiológico de padecer osteoporosis (delgadas, piel clara, sedentarias,

tomadoras de café, etc.). También la ooforectomía bilateral y la menopausia precoz son indicaciones clásicas de la THS, ya que el riesgo de desarrollar complicaciones es muy alto.

Últimamente, se acepta, aunque no por todo el mundo, que la terapia hormonal se puede y se debe usar como parte del arsenal terapéutico de ciertas enfermedades: la osteoporosis, la patología cardiovascular y la enfermedad de Alzheimer.

INDICACIONES DE LA THS

TERAPIA SINTOMÁTICA

PREVENCIÓN PRIMARIA

PREVENCIÓN SECUNDARIA

SÍNDROME CLIMATÉRICO

ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL

CUALQUIER MUJER SIN CONTRAINDICACIÓN QUE DESEE USAR THS

OSTEOPENIA
RIESGO CARDIOVASCULAR
MENOPAUSIA PRECOZ
OVARECTOMÍA BILATERAL

OSTEOPOROSIS
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR
ALZHEIMER

SOFOCOS
DEPRESIÓN
INSOMNIO
IRRITABILIDAD

POLIMENORREAS
HIPERMENORREAS
BACHES AMENORREICOS
PREOCUPACIÓN

DOLORES ARTICULARES Y/O MUSCULARES

ATROFIA GENITOURINARIA
DISPAREUNIA
PROLAPSOS
ATROFIA CUTÁNEA



THS Y PREVENCIÓN EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA

La prevención primaria engloba a todas las mujeres postmenopáusicas, muy especialmente aquellas con un alto riesgo de enfermedad por déficit de estrógenos (hipertensas, fumadoras, etc.)

La prevención secundaria contempla las mujeres que ya padecen alguna enfermedad relacionada con el déficit de estrógenos (osteoporosis, enfermedad vascular arterial, Alzheimer).

En todos los casos es necesario intentar proceder a la individualización de la terapia ("un traje a la medida"), tanto en lo que respecta a los fármacos a manejar (estrógenos, gestágenos, tibolona, raloxifeno), como a la vía (oral, transdérmica), la pauta (cíclica, continua, secuencial, combinada) y su duración (mejor cuanto más tiempo se use, aunque puede ir cambiando el tipo de tratamiento con los años).

THS Y PREVENCIÓN EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA

PREVENCIÓN PRIMARIA

PREVENCIÓN SECUNDARIA

TODAS LAS MUJERES QUE LO DESEEN

CON ALTO RIESGO DE ENFERMEDADES POR HIPOESTROGENISMO

AFECTAS DE ENFERMEDADES POR HIPOESTROGENISMO

INDIVIDUALIZACIÓN DE LA THS

- FÁRMACOS
- VÍA ADMINISTRACIÓN
 - PAUTA
 - DURACIÓN

CONTRAINDICACIONES DE LA THS



Si contemplamos las contraindicaciones de la THS de hace pocos años, veríamos una lista interminable. Hoy sólo existen tres situaciones que contraindican la THS.

Lógicamente, todos los tumores hormonodependientes activos, como el cáncer de mama o de endometrio son impedimentos para indicar la THS. Sin embargo, tras su curación clínica nos podremos replantear la situación. El cáncer de ovario o de cérvix no contraindican el empleo de la THS. Tampoco lo es la mastopatía fibroquística.

Aunque la vía transdérmica evita el primer paso hepático, el hígado debe metabolizar estas hormonas a lo largo del tiempo. Es por ello que en casos de una función hepática muy comprometida es conveniente no emplear THS. Una hepatopatía crónica bien controlada no contraindica en absoluto la THS. Una elevación leve-moderada de las transaminasas hepáticas tampoco contraindica el empleo de THS. Por el contrario, sí contraindicaría su uso la presencia de una enfermedad del hígado importante que origine una insuficiencia hepática grave con algún episodio de descompensación hidrópica, ictericia o prurito generalizado.

El tromboembolismo sólo desaconseja el uso de las hormonas durante el episodio agudo. Una historia anterior de trombosis exige un estudio detenido de la coagulación, con especial referencia a la cuantificación de las proteínas C y S y del factor V mutado de Leyden.

CONTRAINDICACIONES DE LA THS

- TUMORES ESTRÓGENO-DEPENDIENTES
- ENFERMEDAD HEPÁTICA GRAVE
- TROMBOEMBOLISMO ACTIVO

CONTRAINDICACIONES DE LA TIBOLONA

Son las mismas que las existentes para la THS con estrógenos, añadiendo los antecedentes de hiperandrogenismo, dado que la tibolona tiene una ligera actividad androgénica.

CONTRAINDICACIONES DEL RALOXIFENO

El raloxifeno está contraindicado en mujeres con síntomas, ya que los puede aumentar, o al menos no es útil en su eliminación.

Al menos durante los 2 ó 3 primeros años tras el establecimiento de la menopausia se debe evitar el uso de este SERM (modulador selectivo del receptor estrogénico), ya que puede favorecer la aparición de los síntomas típicos de privación estrogénica.

Igual que ocurre con los estrógenos, si existe un proceso tromboembólico en actividad, éste puede ser agravado por el uso del raloxifeno.

El raloxifeno es metabolizado en el hígado, por lo que cuando la función hepática está muy comprometida, no se debe utilizar.

CONTRAINDICACIONES DE LA TIBOLONA

- TUMORES ESTRÓGENO-DEPENDIENTES
- ENFERMEDAD HEPÁTICA GRAVE
- TROMBOEMBOLISMO ACTIVO
- ANTECEDENTES DE HIPERANDROGENISMO

CONTRAINDICACIONES DEL RALOXIFENO

- MUJERES SINTOMÁTICAS
- MENOPAUSIA INICIAL
- TROMBOEMBOLISMO ACTIVO
- ENFERMEDAD HEPÁTICA GRAVE

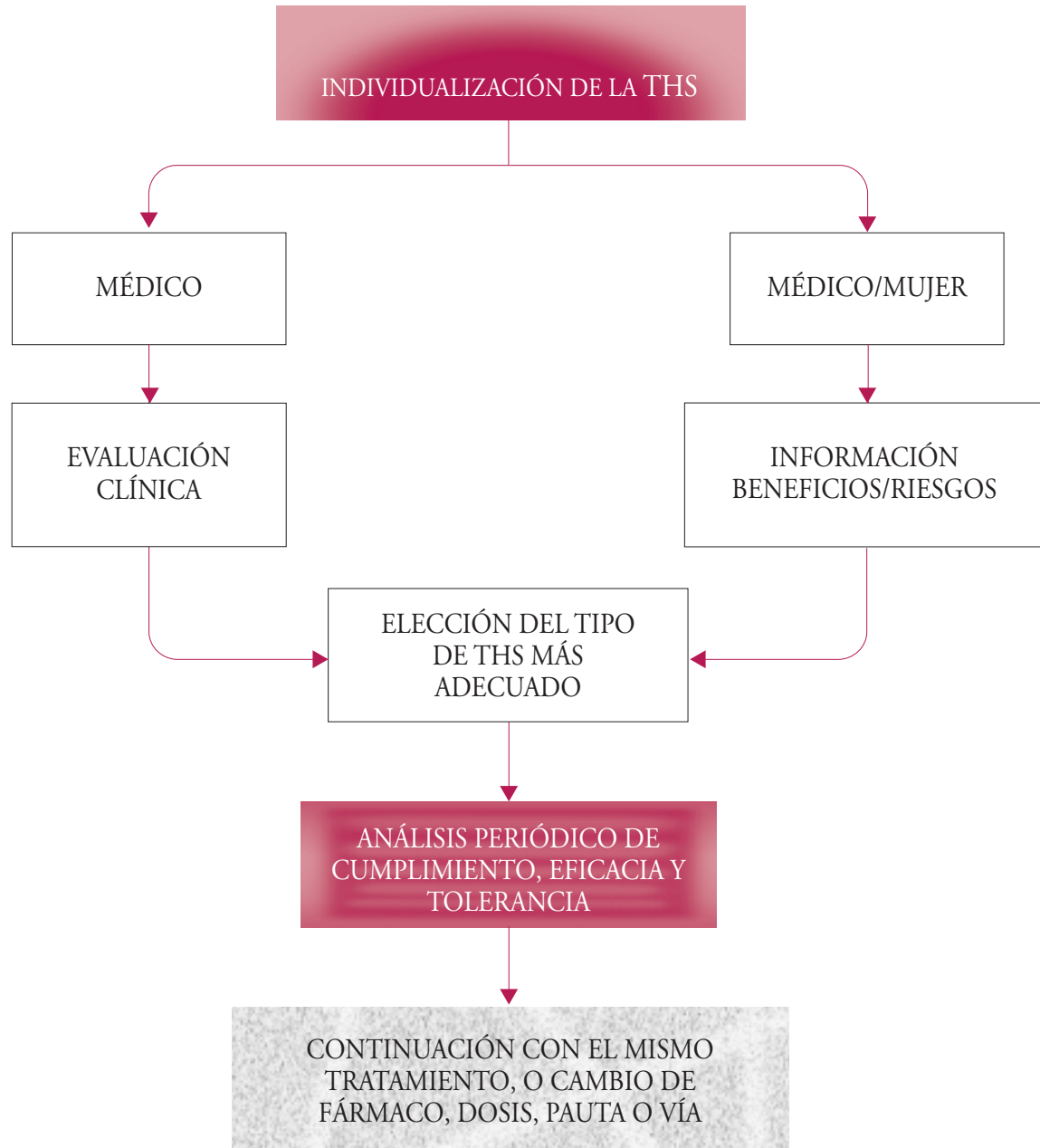
INDIVIDUALIZACIÓN DE LA THS

¿Cómo vamos a individualizar el tratamiento? Por un lado el médico debe realizar una evaluación clínica detallada para descubrir los factores de riesgo y las posibles contraindicaciones. Es necesario que el facultativo conozca bien los posibles tratamientos, con el fin de ofertar a cada mujer aquello que le pueda ser más beneficioso.

Por otro lado, el dialogo que se instaura entre el médico y la paciente va a permitir discutir los efectos beneficiosos y los riesgos del tratamiento. Es muy importante dedicar tiempo a la mujer, escuchar sus miedos y preocupaciones. En la primera visita es necesario establecer un fuerte vínculo con la mujer que nos permita ir reforzando el condicionamiento psicológico para que no abandone pronto el tratamiento.

De la conjunción de los conocimientos médicos y del diálogo con la mujer se llega a un tipo de THS que se considera ideal para esa mujer y ese momento de su vida.

Posteriormente, de forma periódica, se evalúa el tratamiento, pudiéndose cambiar en cualquier momento (el fármaco, la dosis, la vía, la pauta, etc.). Se trata siempre de hacer “un traje a medida” para cada mujer y para cada etapa de su menopausia. Quizás empecemos con estrógenos en pauta cíclica secuencial, posteriormente pasemos a una pauta combinada continua, luego a tibolona y finalmente a raloxifeno.



THS EN CONDICIONES ESPECIALES I

En todos estos casos hay que decidir de manera individual si los riesgos superan los beneficios.

Los miomas uterinos pueden ver estimulado su crecimiento por los estrógenos, aunque no es lo habitual, al menos a las dosis utilizadas en la THS. De todos modos, en estos casos una opción sería la tibolona, que tiene una acción neutra sobre los miomas o el raloxifeno (siempre que la mujer esté asintomática).

Los antecedentes de endometriosis no contraindican tampoco la THS con estrógenos. Únicamente se debe tener la precaución de utilizar gestágenos (preferiblemente progesterona natural) a dosis altas para atrofiar los posibles focos residuales de endometriosis. Otra posibilidad sería utilizar tibolona o raloxifeno.

El cáncer mamario, en general, no es hereditario, y son pocos los atribuibles a mutaciones transmisibles. Por ello los antecedentes de cáncer de mama en algún miembro de la familia no contraindican la THS. Por otro lado, sabemos que cuando un cáncer de mama aparece durante una THS, éste tiene un comportamiento menos agresivo, y por tanto mejor pronóstico. Además, las mujeres que reciben THS suelen estar más controladas mamográficamente que la población no usuaria de esta terapia, lo que probablemente permitirá un diagnóstico más precoz. De todos modos, en caso de miedo por parte de la paciente, y, lo que es más importante, en ausencia de contraindicaciones, puede ser conveniente la utilización de raloxifeno, que parece comportarse como protector frente al desarrollo de cáncer de mama, aunque se precisan más estudios para confirmar este hecho.

La hiperplasia endometrial no supone ningún inconveniente para la THS. Únicamente se precisa aumentar la dosis de gestágeno para inducir una atrofia endometrial y vigilar el endometrio, por ejemplo, mediante ecografía transvaginal.

La colelitiasis parece aumentar en la THS estrogénica por vía oral (por descenso de los ácidos biliares, lo que por otro lado parece proteger del desarrollo de cáncer de colon). No obstante, según los datos actuales de los que se dispone, el empleo de THS no está asociado a un incremento de episodios de colecistitis o de colestectomía.

Los triglicéridos aumentan con los estrógenos, pero no con tibolona, por lo que puede ser este fármaco el tratamiento de elección en caso de hipertrigliceridemia.

La hipertensión precisa un control por parte del ginecólogo y del médico de atención primaria. Si una vez instaurado el tratamiento con estrógenos, que tienen un cierto efecto hipotensor, y medidas higiénico dietéticas, no se controla la presión arterial, deberán asociarse otros fármacos. En cualquier caso no se debe suspender el tratamiento con THS, ya que al factor de riesgo cardiovascular que supone la hipertensión, se añadiría el del hipoestrogenismo.

En relación con una historia de tromboembolismo, ya hemos comentado que no es contraindicación, salvo en su fase aguda. Pero sí es necesario estudiar los mecanismos de coagulación y de anticoagulación, prestando especial atención a las proteínas C y S, y a la posible existencia de mutación del factor V.

THS EN CONDICIONES
ESPECIALES I

```
graph TD; A[THS EN CONDICIONES ESPECIALES I] --> B[MIOMAS UTERINOS<br/>HISTORIA DE ENDOMETRIOSIS<br/>ALTO RIESGO DE CÁNCER MAMARIO<br/>HIPERPLASIA ENDOMETRIAL]; B --> C[COLELITIASIS<br/>HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR]; C --> D[HIPERTENSIÓN SEVERA<br/>HISTORIA DE TROMBOFLEBITIS];
```

MIOMAS UTERINOS
HISTORIA DE ENDOMETRIOSIS
ALTO RIESGO DE CÁNCER MAMARIO
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

COLELITIASIS
HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR

HIPERTENSIÓN SEVERA
HISTORIA DE TROMBOFLEBITIS

THS EN CONDICIONES ESPECIALES II

La migraña es una patología claramente relacionada con los estrógenos, como lo demuestra el hecho de que es mucho más frecuente en la mujer que en el varón, que tiene relación con las fases del ciclo menstrual femenino y que suele mejorar con la menopausia. En el caso de aparición de migraña severa con los estrógenos, quizá sea mejor la utilización de tibolona en lugar de estos.

La epilepsia no tiene relación con los estrógenos, salvo una forma muy rara, conocida como epilepsia catamenial. Por lo tanto no contraindica el tratamiento. Únicamente hemos de tener en cuenta que los fármacos anticonvulsivantes con frecuencia son potentes inductores hepáticos (por ejemplo el fenobarbital), por lo que debemos ajustar las dosis de los fármacos que manejemos, aumentándolas lo suficiente como para conseguir los efectos deseados.

El meningioma es una tumoración poco frecuente, que pudiera tener alguna relación con los estrógenos. De hecho son más prevalentes en la mujer y con frecuencia cuentan con receptores estrogénicos. Por ello debemos considerarlos como tumores hormonodependientes, y por tanto no usar estrógenos hasta que no se haya establecido una clara curación. No tenemos datos sobre tibolona y raloxifeno.

Pese a que se ha relacionado la otesclerosis con la ingesta de estrógenos exógenos (anticonceptivos orales o THS) en la actualidad no existen datos de dicha

relación, por lo que en principio no nos debe plantear ningún problema.

En relación con el lupus, las ideas no están muy claras, y será el clínico, junto con la mujer, quien valore en cada caso concreto la posibilidad de iniciar una THS.

THS EN CONDICIONES
ESPECIALES II

```
graph TD; A[THS EN CONDICIONES ESPECIALES II] --> B[MIGRAÑA<br/>EPILEPSIA<br/>MENINGIOMA]; B --> C[COLELITIASIS<br/>HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR]; C --> D[LUPUS ERÍTEMATOSO<br/>DISEMINADO];
```

MIGRAÑA
EPILEPSIA
MENINGIOMA

COLELITIASIS
HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR

LUPUS ERÍTEMATOSO
DISEMINADO

RELACIÓN DE FÁRMACOS EN LA THS



En este cuadro aparecen todos los fármacos con alguna utilidad en la THS.

En nuestro país los estrógenos más utilizados son el valerato de estradiol (dosis de 2 mg al día), los parches percutáneos de estradiol (de liberación de 50 µg por día), y los estrógenos conjugados equinos (a la dosis de 0,625 mg al día).

En relación con el gestágeno, el más empleado tradicionalmente ha sido la medroxiprogesterona (dosis de 5 mg al día), aunque está siendo sustituida muy ventajosamente por la progesterona natural (dosis de 200 mg al día), y por el acetato de ciproterona (dosis de 1 mg al día). El acetato de ciproterona administrado con el valerato de estradiol, respeta la acción positiva de este estrógeno. Próximamente dispondremos de sistemas de liberación intrauterina de levonorgestrel, de los que esperamos buenos resultados, dado que ejerce su potente acción de modo local, sin pasar a la circulación sistémica, asegurando la protección endometrial frente al efecto proliferativo sobre el endometrio de los estrógenos. Quizá en el futuro manejemos otros gestágenos.

Tibolona, raloxifeno y alendronato son fármacos que también tienen su lugar dentro de una THS racional, y que presentan un porcentaje importante de uso.

DOSIS DIARIAS

	ESTRÓGENOS	GESTÁGENOS	OTRAS TERAPIAS
ORAL	EEC 0,3-1,25 mg V. E ₂ 2 mg E ₂ micr 2-4 mg E ₃ 4-6 mg S. E ₁ 1,5 mg	MPA 2,5-10 mg NETA 1 mg MG 5 mg DG 10 mg CPA 1 mg NMG 5 mg P. micr. 100-300 mg GSD 0,05-0,075 mg LNG 0,075-0,15 mg	TIBOLONA 2,5 mg RALOXIFENO 60 mg ALENDRONATO 10 mg
TRANSDÉRMICO	E ₂ 0,025-0,1 mg	NETA 0,125-0,25 mg LNG 0,02 mg	
VAGINAL	EEC 0,625-1,25 mg E ₂ 0,625-0,05 mg E ₃ 0,5-1 mg	P. micr. 100-200 mg	
PERCUTÁNEO	E ₃ 1,5-3 mg		
IMPLANTE	E ₂ 0,3 mg		
NASAL	E ₂ 0,3 mg		
INTRAUTERINO		LNG 0,02 mg	

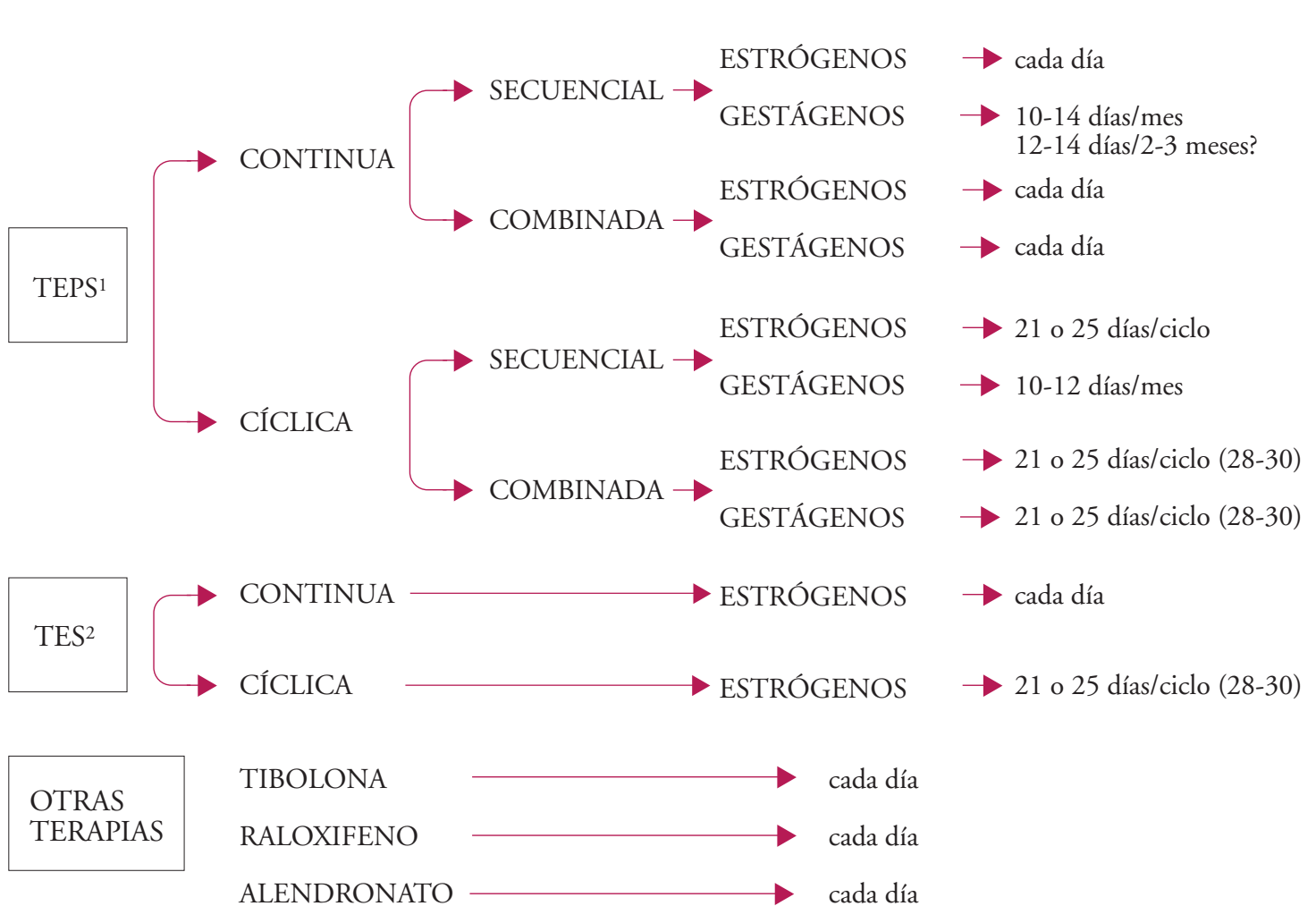
REGÍMENES DE THS

Existen dos grandes grupos de tipos de tratamientos hormonales en la menopausia. El primero de ellos es el que se realiza únicamente con estrógenos, y que a grandes rasgos es el indicado en mujeres sin útero. El segundo de ellos es el que se efectúa con estrógenos y gestágenos, que será el de elección en mujeres con útero. Cada uno de estos grupos, a su vez se subdivide en pautas continuas, en las que la paciente recibe tratamiento todos los días, y en cíclicas, en las cuales existen ciclos o días sin tratamiento. En las pacientes que reciben gestágeno además de estrógeno, aún cabe una subdivisión más, en relación a los días en los que éstas toman el gestágeno. Así distinguimos pautas secuenciales, que se caracterizan porque el gestágeno se administra con el estrógeno sólo unos días (en general de 10 a 14), existiendo otros en los que únicamente se administran estrógenos, y pautas combinadas, en las que el gestágeno está combinado permanentemente con el estrógeno, independientemente de los días en que la mujer reciba éste, por lo que la mujer siempre recibe estrógeno y gestágeno juntos.

Las pautas cíclicas serán de elección en aquellas pacientes en las que deseemos que la mujer tenga la menstruación (siempre que tenga útero), siendo su principal desventaja la de que en los días en los que la mujer no recibe tratamiento es posible la reaparición de la sintomatología climatérica. Las pautas continuas combinadas tienen la ventaja de que la mujer tiene menos sangrados.

Otras terapias útiles en la menopausia, como son el alendronato (difosfonato), el raloxifeno (SERM) y la tibolona (molécula de acción tejido-específica), en general no producen sangrados uterinos, excepto el último fármaco mencionado, con el cual no es excepcional encontrar algún manchado ocasional.

REGÍMENES DE THS



¹TEPS: TERAPIA DE ESTRÓGENOS/GESTÁGENOS SUSTITUTIVA

²TES: TERAPIA ESTRÓGENICA SUSTITUTIVA

ELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL ESTRÓGENO

La vía parenteral (transdérmica) se va a elegir en la mayoría de los casos en el ámbito europeo, aunque en EEUU la predominante sea la oral.

La vía oral será de elección cuando existan problemas dermatológicos, especialmente en lo que respecta a intolerancia a los adhesivos de los parches. La hipercolesterolemia es otra indicación para preferir la vía oral, ya que la mejoría del perfil lipídico es más intensa y más rápida. Las mujeres con riesgo elevado de padecer cáncer de colon también se beneficiarán de la vía oral, ya que parece disminuir la incidencia de esta patología. No está claro si las grandes fumadoras obtienen mas beneficios por la vía oral.

La vía transdérmica será de elección en caso de existencia de alguna patología gastrointestinal, hepatopatía (para evitar el primer paso hepático), colelitiasis y colecistectomía (dado que la vía oral puede aumentar la incidencia de litiasis biliar).

En los casos que exista una atrofia urogenital importante, especialmente en las mujeres mayores, la vía vaginal es de elección.

En cualquier caso, siempre que no exista contraindicación médica a una vía determinada, es necesario pedir la opinión a la mujer sobre la vía a usar.

ELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL ESTRÓGENO

PARENTERAL

ENF. GASTROINTESTINAL
HEPATOPATÍAS MENORES
COLELITIASIS
COLECISTECTOMÍA
ATROFIA UROGENITAL EN
MUJER MAYOR
(VÍA VAGINAL)

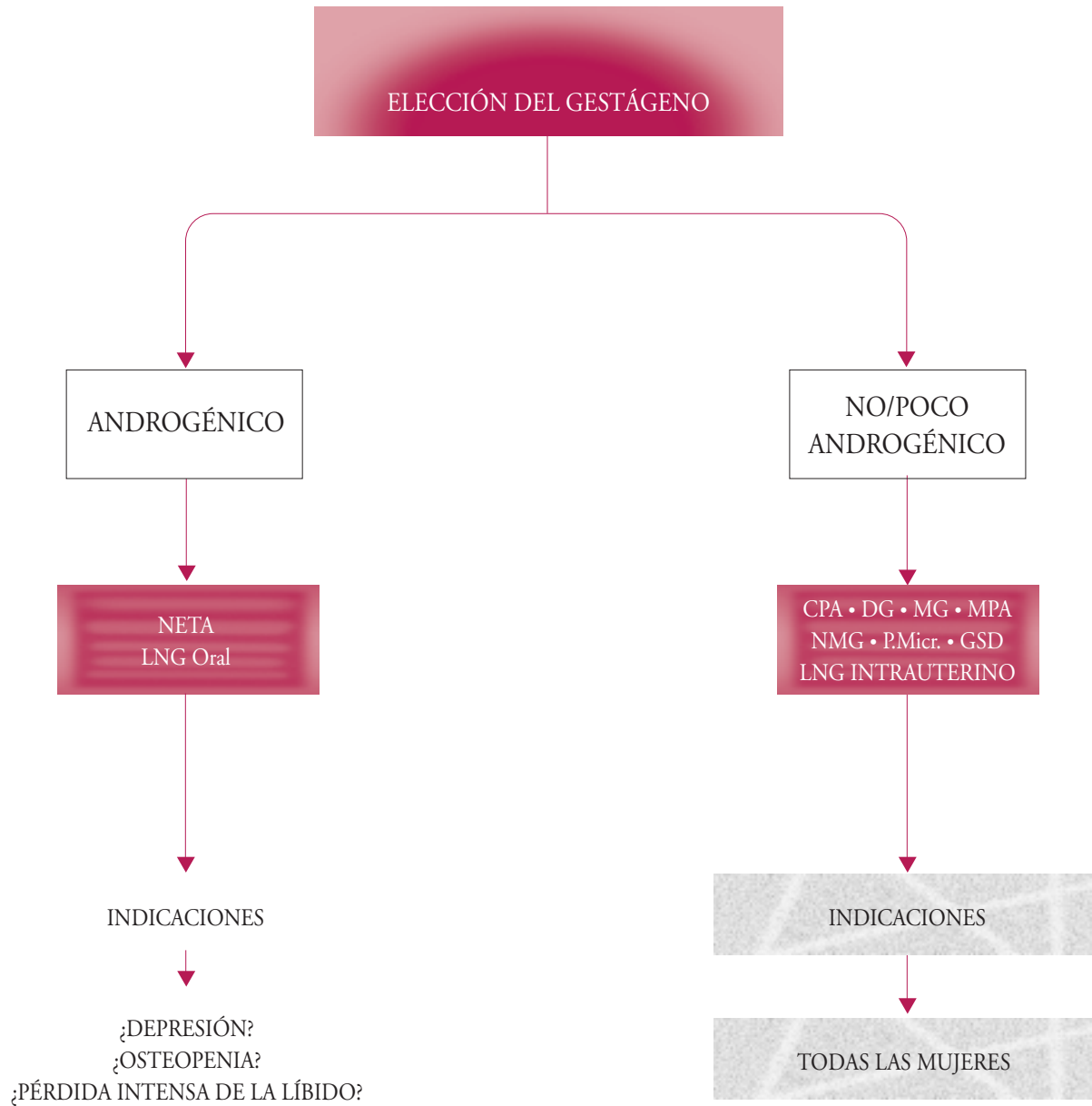
ORAL

PROBLEMAS DERMATOLÓGICOS
HIPERCOLESTEROLEMIA
RIESGO ELEVADO DE
CÁNCER DE COLÓN
¿GRANDES FUMADORAS?

ELECCIÓN DEL GESTÁGENO

Los gestágenos se dividen en dos grandes grupos: los androgénicos y los no androgénicos. Como norma general hemos de considerar que todos los gestágenos tienen acción androgénica, excepto los 19-norderivados de tercera generación (norgestimato, desogestrel, gestodeno, dienogest, nomegestrol, etc.), la progesterona natural y el acetato de ciproterona (que tiene acción antiandrogénica). Los derivados de la progesterona, como la medroxiprogesterona son menos androgenizantes que los 19-norderivados de primera y segunda generación (noretisterona o levonorgestrel). Sin embargo, el sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel proporciona 20 µg de levonorgestrel/día, ejerciendo solamente una acción local, sin efectos androgenizantes. Hoy en día los gestágenos de elección, en la gran mayoría de los casos, pueden ser el acetato de ciproterona y la progesterona natural.

Los gestágenos androgenizantes quizá puedan estar indicados en los casos de intensa depresión (por el efecto “vigorizante” de los andrógenos), de intensa osteopenia (por el efecto beneficioso sobre el hueso), y en los de gran pérdida de la libido (por el aumento de ésta que producen los andrógenos).



ELECCIÓN DE LA DOSIS DE ESTRÓGENO Y GESTÁGENO

Ya hemos comentado en el cuadro de la página 27 las dosis estándar de estrógeno y gestágeno. Estas dosis serán las más adecuadas para la gran mayoría de las mujeres. Pero en ocasiones podemos utilizar dosis menores o mayores de las estándar, tanto en lo referente al estrógeno como al gestágeno.

En relación con los estrógenos, quizá podamos utilizar dosis menores de las estándar en las mujeres mayores, aunque no tenemos datos fehacientes del beneficio que conllevaría estas dosis menores de estrógenos. También podríamos utilizar dosis menores en el caso de mujeres con miomas uterinos. En cualquiera de los dos casos, una alternativa sería el uso de tibolona o raloxifeno.

Utilizaremos dosis mayores cuando la mujer sufre un síndrome climatérico severo, que no responde a las dosis habituales de estrógenos.

En cuanto a los gestágenos, se decía que se debía utilizar la menor dosis posible cuando el gestágeno era la medroxiprogesterona, ya que contrarrestaba gran parte de los efectos beneficiosos de los estrógenos, especialmente a nivel cardiovascular. Actualmente, con el acetato de ciproterona y la progesterona natural, desprovistos de efectos negativos sobre el perfil lipídico, no es necesario preocuparse tanto por la dosis de gestágeno.

Puede ser necesario utilizar gestágenos a dosis más altas de las habituales cuando existe un alto riesgo de cáncer endometrial (obesas, antecedentes de hiperpla-

sia endometrial, etc.), y cuando la mujer tiene hemorragias irregulares por disrupción. Aumentando la dosis de gestágeno conseguiremos atrofiar el endometrio e inducir amenorrea. En el caso de aumento de triglicéridos, un mayor clima gestagénico nos ayudará a contrarrestar los efectos de los estrógenos sobre éstos.

ELECCIÓN DE LA DOSIS DE ESTRÓGENO Y GESTÁGENO

MENOR QUE
ESTÁNDAR

MAYOR QUE
ESTÁNDAR

ESTRÓGENO

GESTÁGENO

¿MUJER
MAYOR?

MIOMA
UTERINO

¿ALTO RIESGO
ENF. CORONARIA?

ESTRÓGENO

GESTÁGENO

SÍNDROME
CLIMATÉRICO
SEVERO

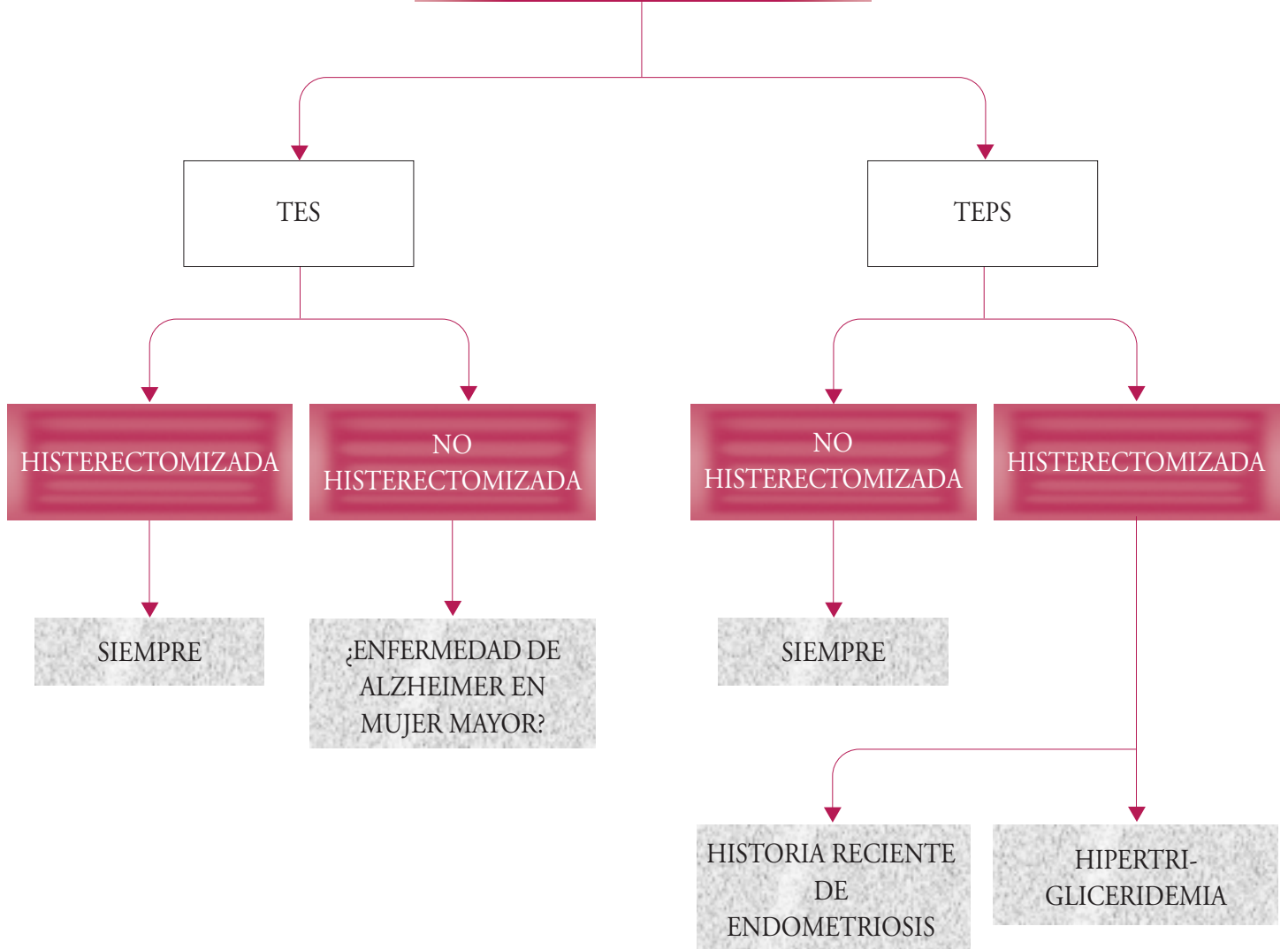
ALTO RIESGO DE
CÁNCER
ENDOMETRIAL
HEMORRAGIA POR
DISRUPCIÓN
HIPERTRIGLICERIDEMIA

ELECCIÓN DEL TIPO DE THS

La THS con estrógenos solos será siempre de elección en mujeres histerectomizadas, pero en ciertos casos, por ejemplo en la enfermedad de Alzheimer, quizá no se deberían usar gestágenos, ya que es posible que antagonicen el efecto de los estrógenos sobre el cerebro.

La mujer no histerectomizada debe recibir siempre terapia estrogénica combinada con gestágenos. En casos especiales (endometriosis reciente o aumento de los triglicéridos) puede ser añadido el gestágeno pese a existir una histerectomía previa y no tener necesidad de proteger el endometrio. En la endometriosis aseguraremos la atrofia de los posibles focos restantes con el empleo de un gestágeno potente. En el caso de la hipertrigliceridemia, podemos conseguir un descenso de las cifras de triglicéridos al añadir un gestágeno.

ELECCIÓN DEL TIPO DE THS



PRIMERA ELECCIÓN TERAPÉUTICA

La decisión terapéutica va a depender de los síntomas de la mujer y del tiempo transcurrido desde su última regla.

En la premenopausia y en la perimenopausia lo más característico es la presencia de ciclos y sangrados irregulares, junto con el inicio de los primeros síntomas de privación estrogénica. Las posibilidades de tratamiento para este grupo de mujeres son varias: anticonceptivos orales de baja dosis de etinilestradiol (con la ventaja de una protección anticonceptiva), y terapia estrogénica (con valerato de estradiol) cíclica secuencial (que regula el ciclo y es mejor tolerado que los anticonceptivos). Otras opciones menos útiles serían el uso de gestágenos de modo cíclico, en la segunda fase del ciclo (que regula el ciclo, aunque menos eficientemente que la terapia cíclica secuencial). En casos muy concretos, por ejemplo en el caso de miomas uterinos de gran volumen, se podrían utilizar análogos de la GnRH (para inducir amenorrea) y THS a baja dosis (para evitar los síntomas de privación estrogénica). Otra nueva opción consiste en el empleo del SIL-LNG (sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel) y la administración de estrógenos (TES).

En la postmenopausia inicial, hasta unos 3 años después de la última menstruación, la mujer suele preferir tener reglas. Por ello la terapia de elección será la TEPS continua secuencial. En los casos de osteopenia, o de riesgo epidemiológico de osteoporosis, se podrá añadir alendronato.

En una mujer con más años de menopausia es preferible no inducir sangrados. Por ello la terapia de elección será la TEPS combinada continua, en la que el endometrio se mantiene atrófico, y por tanto no hay reglas. Otra opción, si la mujer tiene síntomas, es la tibolona, y si está asintomática, el raloxifeno o el alendronato. Si la mujer deseara tener reglas lo más aconsejable sería la TEPS continua cíclica.

En mujeres mayores, con más de 10 años de menopausia, probablemente el tratamiento más idóneo sea el empleo de raloxifeno, tibolona o alendronato. En caso de elegir estrógenos, la pauta será continua combinada, para evitar la presentación de sangrados. En el caso de enfermedad de Alzheimer pudiera ser útil administrar estrógenos solos, sin gestágeno, vigilando el endometrio.

PRIMERA ELECCIÓN
TERAPÉUTICA

PREMENOPAUSIA
PERIMENOPAUSIA

ANTICONCEPTIVOS
ORALES

TEPS CÍCLICA
SECUENCIAL

GESTÁGENO
CÍCLICO

¿ANÁLOGOS DE LA
GnRH + THS?

SIL-LNG + TES

POSTMENOPAUSIA
(1-3 AÑOS)

TEPS CONTINUA
SECUENCIAL

TEPS SECUENCIAL +
ALENDRONATO

POSTMENOPAUSIA
(3-10 AÑOS)

TEPS COMBINADA

TEPS CONTINUA
SECUENCIAL

TEPS SECUENCIAL
+ ALENDRONATO

RALOXIFENO
TIBOLONA
ALENDRONATO

POSTMENOPAUSIA
> 10 AÑOS

RALOXIFENO

TIBOLONA

ALENDRONATO

TEPS CONTINUA
COMBINADA

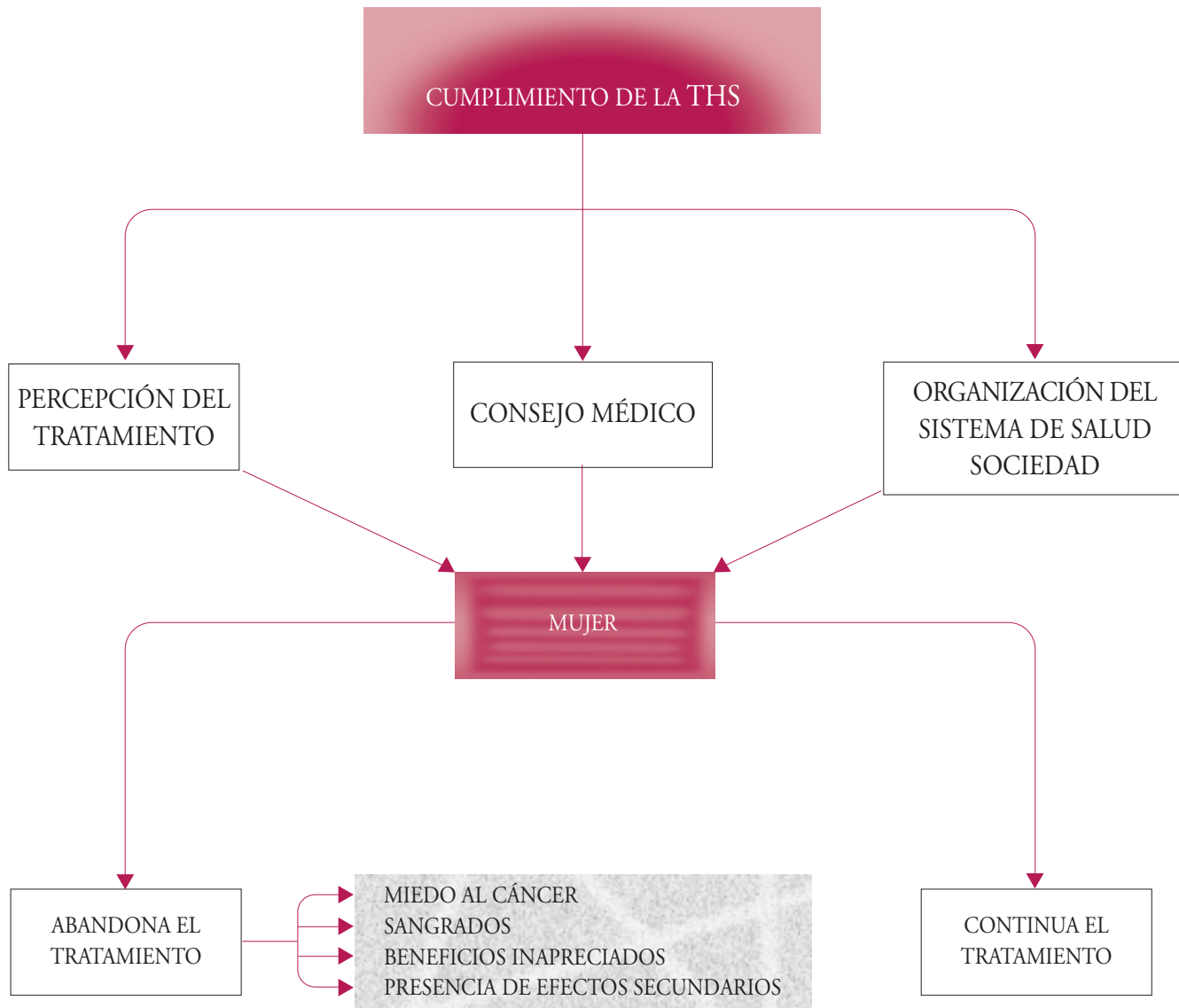
TEPS CONTINUA

CUMPLIMIENTO DE LA THS

Ya hemos comentado que uno de los problemas de la THS es el cumplimiento. Una vez iniciada, tres son los factores que influyen sobre la mujer: la percepción que ésta tiene del tratamiento, la información que recibe de su médico, y muy importante, los aspectos derivados del sistema de salud (lista de espera, atención por diferente médico en cada visita, etc.) y la información que emana de la sociedad (vecinas, familiares, medios de comunicación etc.).

En función de todo esto, es la propia paciente la que decide continuar con la THS o bien abandonarla.

Las causas más frecuentes de abandono en nuestro medio son el miedo al cáncer (fundamentalmente de mama), y la presencia de sangrados. También son causa de abandono la no percepción de los beneficios obtenidos con el tratamiento y la presencia de efectos secundarios (mastodinia, sensación de hinchazón, etc.).

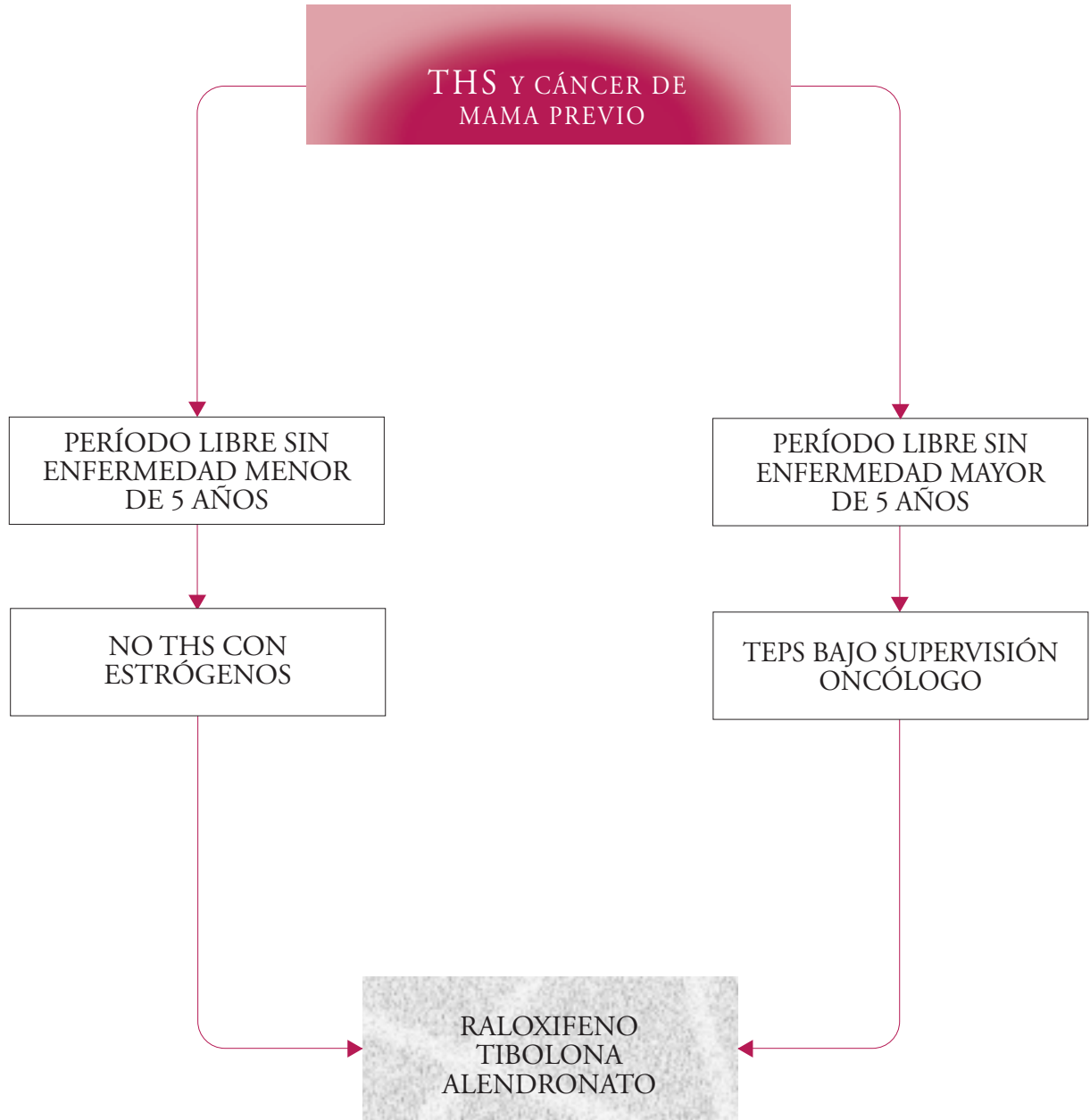




THS Y CÁNCER DE MAMA PREVIO

Hoy en día se acepta el uso de la THS en mujeres que han tenido un cáncer de mama, pero siempre que hayan transcurrido al menos 5 años sin evidencia de enfermedad. Esto se debe hacer con la colaboración y la opinión del oncólogo.

Si han transcurrido menos de 5 años, no debemos emplear estrógenos, salvo en casos muy seleccionados. En cambio una opción válida puede ser el uso de raloxifeno o alendronato (y probablemente tibolona). También podemos utilizar estos fármacos como alternativa a los estrógenos tras la curación clínica del cáncer de mama.

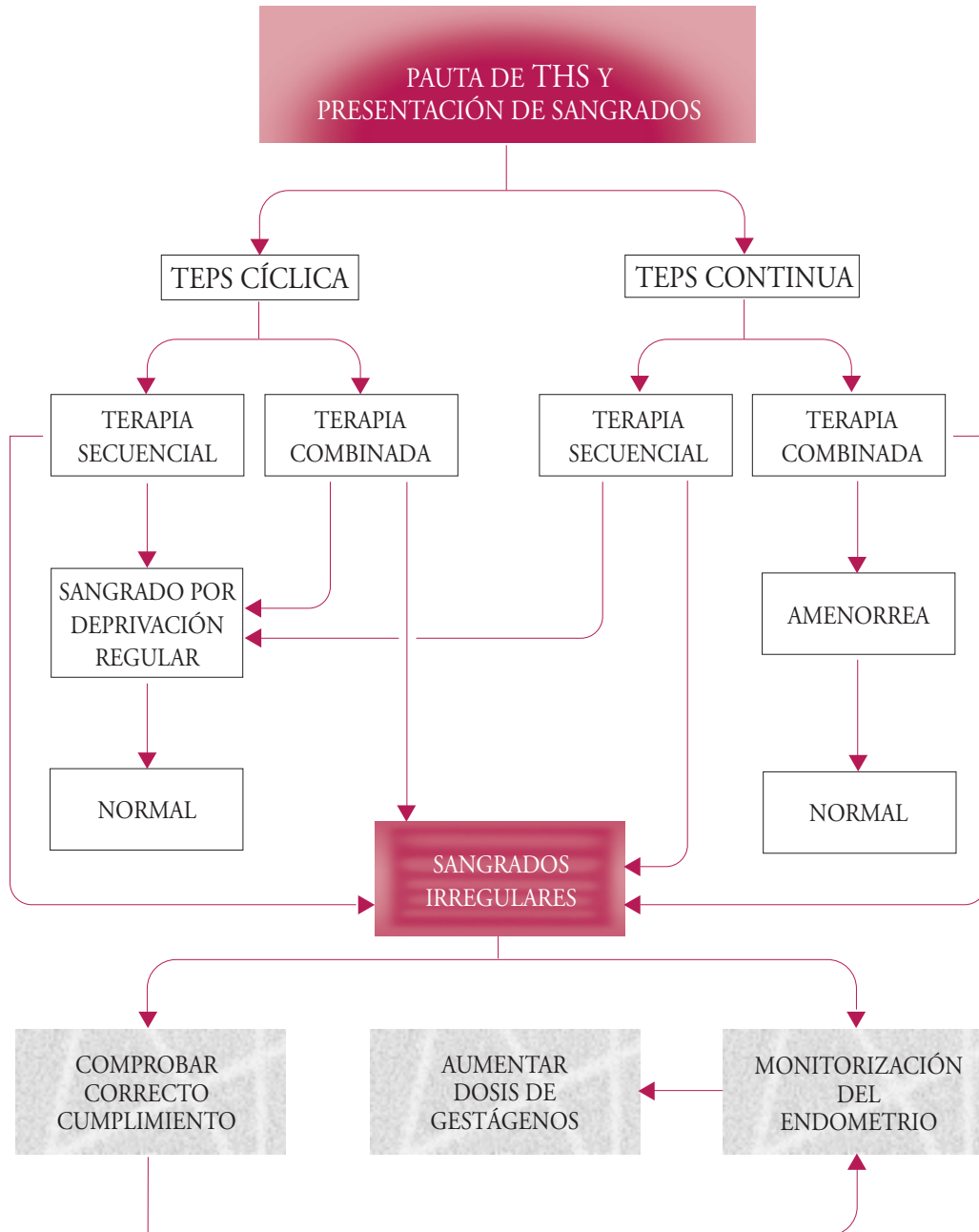


PAUTA DE THS Y PRESENTACIÓN DE SANGRADOS

El sangrado uterino es una circunstancia de aparición normal en los tratamientos cíclicos, tanto secuenciales como combinados. También es normal en la terapia continua secuencial.

En los tratamientos combinados continuos especialmente después de períodos prolongados, lo habitual es la amenorrea. También es posible la amenorrea en los tratamientos continuos secuenciales, de manera tanto más probable cuanto mayor sea el tiempo de uso (ver esquema pág 29).

La aparición de sangrados irregulares, en cualquiera de las pautas, puede ser un signo de que la paciente no está efectuando el tratamiento de manera adecuada, o de que la dosis de gestágeno no es suficiente, o de la aparición de algún problema en el endometrio (como la presencia de un pólipo). Debemos comprobar estas eventualidades ante la presentación de sangrados irregulares. La monitorización del endometrio se puede efectuar mediante ecografía transvaginal (método de elección), biopsia con cánula de Cornier, histeroscopia, o incluso legrado (excepcionalmente).



SANGRADOS EN LA TERAPIA ESTRÓGENOS/ GESTÁGENOS CONTINUA

Este esquema nos da una idea de la presencia de sangrados con la terapia continua, secuencial o combinada, en función del tiempo desde que se establece el tratamiento.

En la pauta secuencial lo más habitual es la presentación de una hemorragia por deprivación, al suspender el gestágeno. Según pasa el tiempo, el porcentaje de pacientes que entra en amenorrea es cada vez mayor.

En los regímenes continuos combinados lo más habitual y lo que se persigue es la amenorrea, que cada vez se hace más frecuente según transcurre el tiempo. Lógicamente no se producen hemorragias por deprivación.

En el caso de sangrados irregulares lo primero que debemos hacer es confirmar que la paciente efectúa correctamente el tratamiento. Posteriormente si persiste el sangrado, sería necesario monitorizar el endometrio, preferentemente mediante ecografía transvaginal. Finalmente, subiremos la dosis de gestágeno (esto es especialmente útil cuando se inicia la terapia combinada; así por ejemplo, la dosis recomendada de progesterona sería de 300 mg al día, en vez de 200 mg durante los 3-6 meses iniciales).

SANGRADOS EN LA
TERAPIA ESTRÓGENOS/
GESTÁGENOS CONTINUA

SECUENCIAL

COMBINADO

< 5 AÑOS DE
MENOPAUSIA

> 5 AÑOS DE
MENOPAUSIA

< 5 AÑOS DE
MENOPAUSIA

> 5 AÑOS DE
MENOPAUSIA

AMENORREA

15%

40%

70%

85%

HEMORRAGIA
POR DEPRIVACIÓN

70%

50%

HEMORRAGIA
IRREGULAR

15%

10%

30%

15%

COMPROBAR CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

MONITORIZAR ENDOMETRIO

AUMENTAR DOSIS DE GESTÁGENO

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA THS

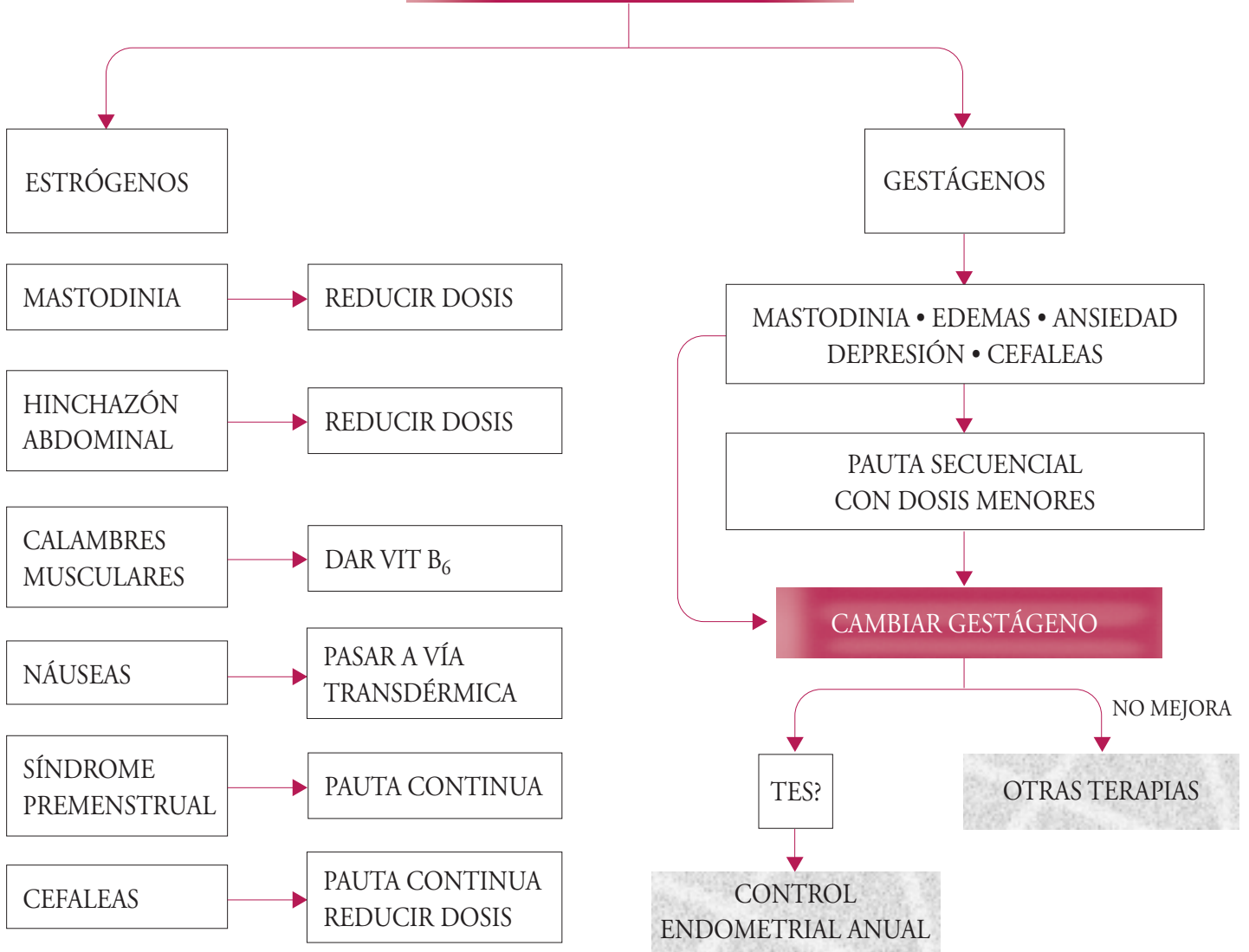


Los efectos secundarios de la THS pueden venir del componente estrogénico o del gestagénico o de ambos.

Los efectos secundarios de los estrógenos se pueden evitar reduciendo las dosis. Siempre se hará paulatinamente, vigilando la aparición de síntomas de hipoes-trogenemia. Si al disminuir la dosis aparecen síntomas de privación estrogénica, y persisten efectos secundarios achacables a los estrógenos, lo mejor es cambiar a tibolona. Los calambres musculares se solucionan con vitamina B₆, y los problemas digestivos cambiando a su administración por vía transdérmica.

Con respecto a los gestágenos, si aparecen efectos secundarios atribuibles a éstos, utilizaremos pautas en las que se administre la menor dosis posible de gestágeno (pautas secuenciales), o bien proceder al cambio de gestágeno. Si con esto no obtuviéramos la desaparición de los problemas, podemos recurrir a otras terapias, como tibolona, o prescindir del gestágeno, controlando estrechamente el endometrio, si bien esto último es discutible.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA THS



REDUCCIÓN DEL RIESGO RELATIVO POR LA THS DE LARGA DURACIÓN SOBRE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDADES

1. Chae CU, Ridker PM, Manson JE. Postmenopausal hormone replacement therapy and cardiovascular disease. *Thromb Haemostas* 1997;78(1): 770–80
2. Cauley JA, Seeley DG, Ensrud K, Ettinger B, Black D, Cummings SR. Estrogen replacement therapy and fractures in older women. Study for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group: Estrogen replacement therapy and fractures in older women. *Ann Intern Med* 1995;122:9–16
3. Swan SH. Hormone replacement therapy and the risk of reproductive cancers. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1997;18:165–74
4. Paganini-Hill A, Henderson VW. Estrogen replacement therapy and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med* 1996;156(19):2213–17
5. Calle EE, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW. Estrogen replacement therapy and risk of fatal colon cancer in a prospective cohort of postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:517–23

REDUCCIÓN DEL RIESGO RELATIVO POR LA THS DE LARGA DURACIÓN SOBRE LA INCIDENCIA DE ENFERMEDADES

TES

RIESGO RELATIVO

0,60

0,66

0,39

1,45

9,50

0,50

0,50

ENFERMEDAD CORONARIA¹

FRACTURA DE CADERA²

FRACTURA DE COLLES²

CÁNCER DE MAMA³

CÁNCER DE ENDOMETRIO³

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER⁴

CÁNCER DE COLON⁵ (vía oral)

TEPS

RIESGO RELATIVO

0,60

0,66

0,39

1,45

1,00

?

0,50?



IMPACTO DE LA THS SOBRE LA MORBILIDAD Y/O LA MORTALIDAD DESPUÉS DEL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD

Existen evidencias del beneficio de la THS en aquellas mujeres que ya han desarrollado una enfermedad donde el déficit o la disminución de estrógenos puede desempeñar un papel importante en la etiopatogenia de la misma. El caso más claro es el de la osteoporosis postmenopáusica, donde aunque se haya diagnosticado la enfermedad, la estrogenoterapia, con o sin gestágenos, puede frenar la progresión de la enfermedad y de alguna de sus secuelas.

En la enfermedad de Alzheimer en sus fases más iniciales, la estrogenoterapia parece que puede ejercer un efecto beneficioso. No está claro si el hecho de añadir un gestágeno puede impedir esta acción beneficiosa del estrógeno.

En lo que se refiere a la enfermedad cardiovascular, sabemos que los estrógenos pueden ejercer una influencia positiva sobre algunos factores de riesgo, tales como la presión arterial, colesterol total, LDL y HDL. Sin embargo, este efecto puede quedar parcial o totalmente “diluido” si se añade un gestágeno. Existen gestágenos más respetuosos con los beneficios positivos del estrógeno, como por ejemplo la progesterona natural y más aún el acetato de ciproterona. Desde este punto de vista, el empleo de una TEPS con acetato de ciproterona como gestágeno procuraría una protección cardiovascular superior.

IMPACTO DE LA THS SOBRE LA MORBILIDAD Y/O
LA MORTALIDAD DESPUÉS DEL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD

TES

MUJER MAYOR
> 65 AÑOS

TEPS



ENFERMEDAD CORONARIA



ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



OSTEOPOROSIS



RIESGO RELATIVO

RIESGO RELATIVO

ELECCIÓN DEL RÉGIMEN DE THS Y CONTROL DE CICLO

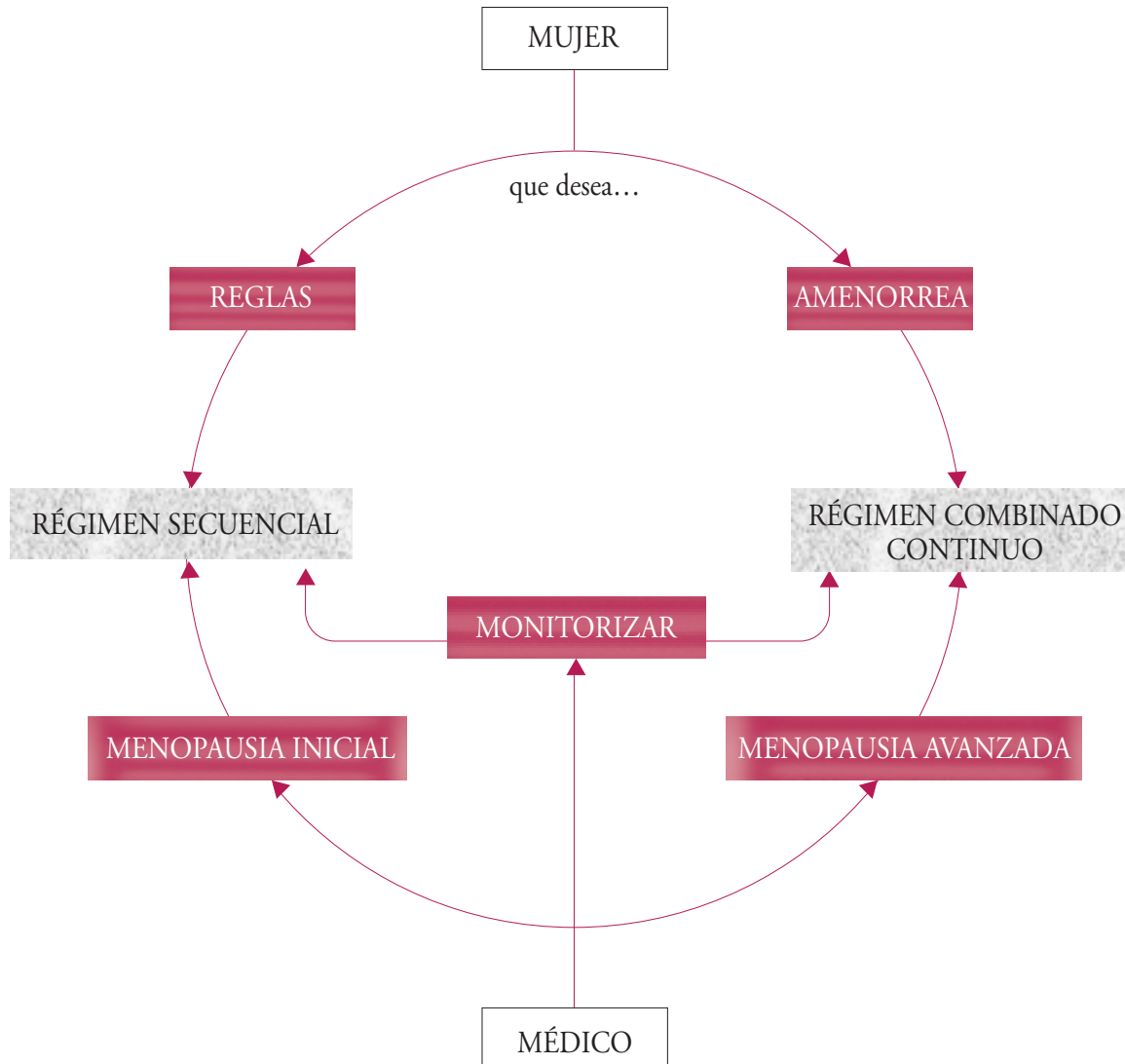
La elección de un régimen u otro depende de los deseos de la mujer sobre tener reglas o no, y de la valoración del médico.

Las mujeres que deseen tener reglas serán candidatas a terapia secuencial, ya que en ellas se producen hemorragias cíclicas por privación. Por el contrario, las que no quieran tener sangrados deberán recibir terapia en pauta continua combinada. Como precaución para evitar sangrados irregulares, al principio del tratamiento deberemos utilizar dosis más altas de gestágeno.

Por parte del médico, en menopausias iniciales elegirá regímenes secuenciales (las mujeres con menopausia reciente no ven mal tener reglas), mientras que en menopausias más avanzadas los regímenes combinados continuos serán los de elección.

En cualquier caso, los regímenes deberán ser monitorizados por el médico, en función de los sangrados, según los esquemas anteriormente comentados.

ELECCIÓN DEL RÉGIMEN DE THS Y CONTROL DE CICLO



FUTURO DE LA THS

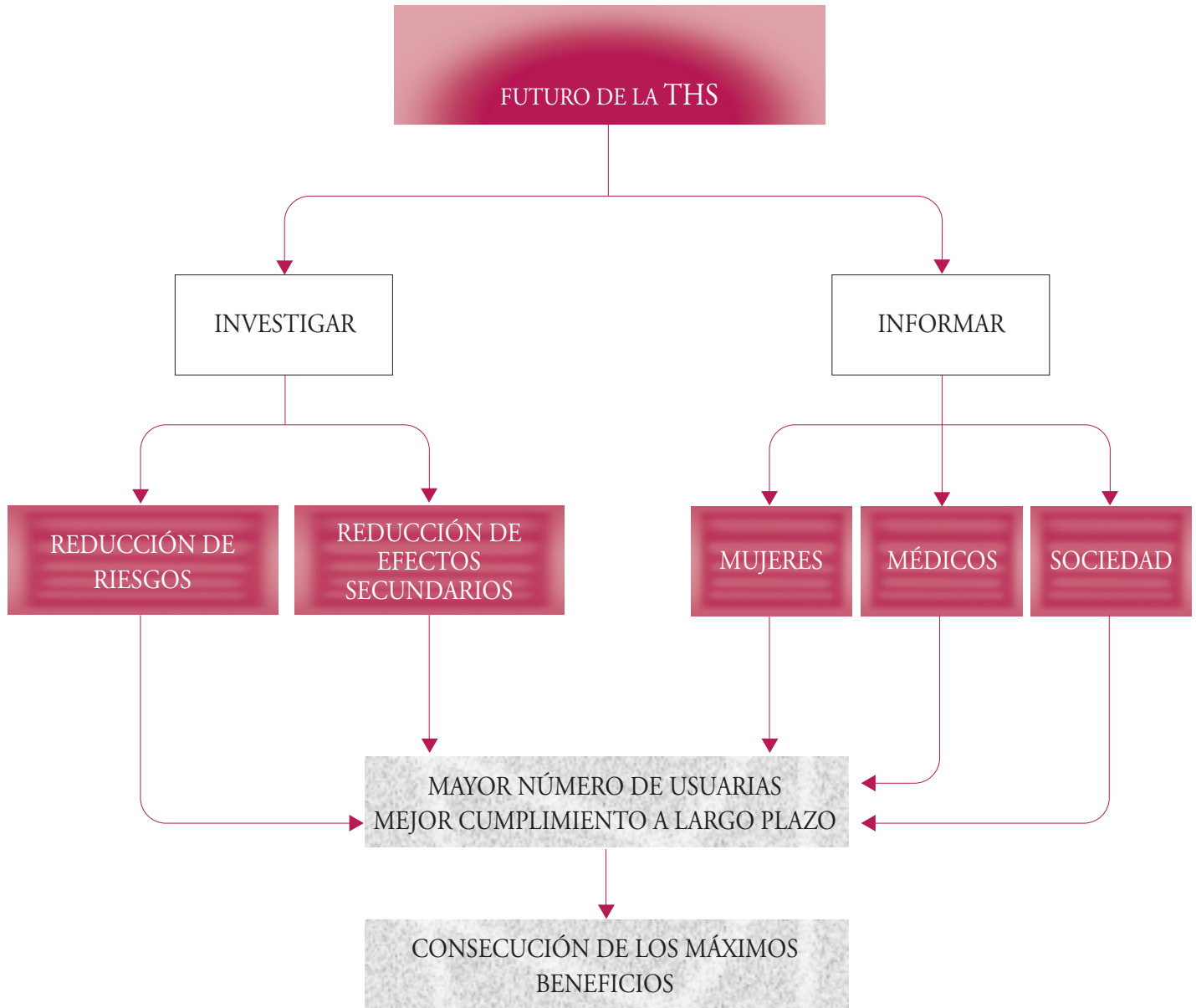


El futuro de la THS pasa por dos pilares básicos: la investigación y la información.

La investigación tiene como fin el conseguir con nuevas vías, pautas o fármacos, una reducción de los posibles riesgos y de los efectos secundarios.

La información tiene una triple vertiente: a la mujer menopáusica en particular, a los profesionales de la medicina que carecen de información, y a la sociedad en su conjunto. Hemos de hacer lo posible por llevar datos sobre los beneficios de la THS a estos tres colectivos.

Todos estos esfuerzos nos han de llevar a que haya un mayor número de usuarias y a un mejor cumplimiento terapéutico, lo cual sin duda redundará en la obtención de los máximos beneficios posibles de la THS.



PLANTEAMIENTO DE LA THS : TODA LA VIDA

Los efectos beneficiosos de la THS desaparecen a los 5 años del abandono. Por ello el tratamiento debe mantenerse el mayor tiempo posible, aunque no tiene por qué ser siempre el mismo.

Inicialmente, siempre serán los estrógenos el tratamiento de elección. La terapia hormonal con estrógenos, idealmente se debe mantener entre 5 y 10 años si la menopausia empieza a los 50. Si ocurre antes, los años previos a los 50 no cuentan. Si ocurre después, hemos de considerar todos los años de ciclos naturales mas allá de los 50 como terapia hormonal. De este modo no incrementaremos el riesgo relativo para el cáncer de mama.

Después de los 10 años, podremos usar un fármaco de continuación, que variará según sea el perfil de riesgo de la mujer. La duración de este segundo tratamiento será ilimitada, siempre que no aparezca ninguna contraindicación para el mismo.

PLANTEAMIENTO DE LA THS:
TODA LA VIDA

MENOPAUSIA
(50 AÑOS)

TES/TEPS
MÍNIMO=5 AÑOS
MÁXIMO=10 AÑOS

RIESGO DE OSTEOPOROSIS
NO SÍNTOMAS CLIMATÉRICOS
NO RIESGO CARDIOVASCULAR
NO RIESGO CA. MAMA

ALENDRONATO

CALCITONINA

SÍNTOMAS CLIMATÉRICOS
ATROFIA UROGENITAL
RIESGO CARDIOVASCULAR
HIPERTRIGLICERIDEMIA
RIESGO DE OSTEOPOROSIS

TIBOLONA

ANT. DE HIPERANDROGENISMO
HIPERCOLESTEROLEMIA
NO SÍNTOMAS CLIMATÉRICOS
RIESGO OSTEOPOROSIS
RIESGO CA. MAMA
RIESGO CÁNCER DE ENDOMETRIO
OBESA
HIPERTRIGLICERIDEMIA

RALOXIFENO

NO INCLUIDAS EN GRUPOS ANTERIORES

TIBOLONA
RALOXIFENO



ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CPA	ACETATO DE CIPROTERONA
DG	DIHIDROGESTERONA
E ₂	ESTRADIOL
E ₂ micr.	ESTRADIOL MICRONIZADO
E ₂ V	VALERATO DE ESTRADIOL
E ₃	ESTRIOL
E	ESTRÓGENOS
EEC	ESTRÓGENOS EQUINOS CONJUGADOS
GnRH	HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS
GSD	GESTODENO
LNG	LEVONORGESTREL
MG	MEDROGESTONA
MPA	ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
NETA	ACETATO DE NORETISTERONA
NMG	ACETATO DE NOMEGESTROL
OPM	OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA
P	PROGESTERONA
P. micr.	PROGESTERONA MICRONIZADA
S.E ₁	SULFATO DE ESTRONA
SIL-LNG	SISTEMA INTRAUTERINO DE LIBERACIÓN DE LEVONORGESTREL
TEPS	TERAPIA DE ESTRÓGENOS/PROGESTÁGENOS SUSTITUTIVA
TES	TERAPIA ESTROGÉNICA SUSTITUTIVA
THS	TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

ÍNDICE DE MATERIAS

- A**
- Acetato de ciproterona (véase ciproterona acetato)
 - Alendronato 26–29
 - dosis 27
 - sangrado uterino 28
 - Alzheimer, enfermedad de
 - elección del tipo de THS 36–37
 - prevención con THS 52–53
 - prevención secundaria 11–13
 - reducción del riesgo 50–51
 - Amenorrea
 - tratamientos continuos secuenciales 44–47
 - elección del régimen de tratamiento 55
 - Atrofia endometrial 22, 38
 - Atrofia cutánea 12–13
 - Atrofia genitourinaria
 - indicaciones de THS 12–13
 - planteamiento de THS 59
 - vía de administración del estrógeno 30–31
- B**
- Baches amenorreicos 13
 - Balance coste/beneficio de la THS 10–11
- C**
- Calcitonina 59
 - Calambres musculares 48–49
 - Cáncer
 - de cérvix 16
 - de colon
 - riesgo relativo y THS 22–23, 51
 - y vía oral de la THS 30–31
 - de endometrio 34–35,
 - riesgo relativo y THS 51
 - de mama 10–11,
 - antecedentes familiares, y THS 22–23
 - y contraindicaciones de THS 16, 22–23
 - previo y THS 42–43
 - riesgo relativo y THS 51
 - de ovario y THS 16
 - Cefaleas y THS 48–49
 - Ciproterona acetato
 - dosis en THS 26–27
 - protección cardiovascular con estradiol 32, 34, 52
 - Climaterio 11
 - sintomatología 12
 - Coagulación 16–17, 22
 - Colecistectomía 22
 - vía de administración de estrógenos 30–31
 - Colecistitis 22
 - Colelitiasis
 - y THS 22–23
 - vía de administración de estrógenos 30–31
 - Contraindicaciones
 - del raloxifeno 18–19
 - de la THS 16–17
 - de la tibolona 17–18
 - Control del ciclo y THS 54–55
 - Cornier, cánula de 44
 - Cumplimiento de la THS 40–41, 56–57
- D**
- Depresión 8, 12–13, 49
 - Deprivación estrogénica 18
 - Descompensación hidrópica y THS 16
 - Desogestrel 32
 - Diálogo médico-paciente 20
 - Dienogest 32
 - Difosfonato 28
 - Dihydrogesterona 27, 33
 - Dispareunia 12–13
 - Dislipemia y THS 12
 - Dolores óseos y musculares 12–13
- E**
- Ecografía
 - control endometrial 44, 46
 - Endometrio
 - cáncer de (ver cáncer de endometrio)
 - atrofia por gestágenos 34
 - monitorización 45, 47
 - pólipo 44
 - Endometriosis 22, 36–37
 - Enfermedad
 - vascular arterial 14
 - coronaria 50–51
 - Epilepsia
 - y THS 24
 - catamenial 24
 - Estradiol
 - dosis habituales 26

Estrógenos

- Alzheimer 38, 50–51
- cáncer de mama 50–51
- colesterol 52
 - previo 42–43
- duración de la estrogenoterapia 58
- efectos secundarios 48–49
- enfermedades por déficit 14–15
- equinos conjugados 26–27
- y endometriosis 22
- epilepsia 24–25
- hipertensión arterial 22
- meningioma 24–25
- migraña y estrógenos 24–25
- lupus y estrógenos 24
- otosclerosis 24
- pautas de 20, 28–29
- y triglicéridos 22–23
- vía de administración 27, 30–31

Etinilestradiol en preperimenopausia 38–39

F

- Factor V de Leyden, mutación 16, 22
- Factores de riesgo cardiovascular y THS 52–53
- Fenobarbital y estrógenos 24
- Fractura
 - de cadera 50–51
 - de Colles 50–51

G

- Gestágenos
 - cambio de gestágeno 48–49
 - efectos secundarios 48–49
 - elección de 32–33, 34–35, 38–39
 - en THS 26–27
 - hemorragia por privación 46–47
 - hipertrigliceridemia 36
 - intrauterino 26–27, 32–33, 38–39
 - pautas de administración 28–29
- Gestodeno 27

H

- HDL y estrógenos 52
- Hemorragia
 - por privación 46–47, 54–55
 - irregular por disrupción 34–35, 44–45, 46–47, 54–55
 - y TEPS continua 46–47
- Hígado
 - primer paso hepático 16–17
 - y raloxifeno 18–19
 - y THS 16–17

- y tibolona 18–19
- Hinchazón abdominal y gestágenos 49
- Hiperandrogenismo
 - empleo de tibolona 18–19
- Hipercolesterolemia 59
- Hipermenorreas 12–13
- Hiperplasia endometrial 22–23
- Hipertensión arterial
 - y THS 12, 14–15, 22–23
- Hipertrigliceridemia familiar y THS 22–23, 59
- Hipoestrogenismo
 - síntomas 48–49
 - como factor de riesgo 22
 - y procesos patológicos 10–11, 52–53
- Histerectomía y THS 28, 36–37
- Histeroscopia 44

I

- Individualización de THS
- Insomnio 8, 12–13
- Irritabilidad 12–13
- Intrauterina, vía de administración 26–27

L

- LDL y estrógenos 52
- Levonorgestrel
 - dosis en THS 26–27
 - intrauterino 26–27, 32–33, 38–39
- Líbido
 - pérdida 8–9
 - y gestágenos androgénicos 32–33

M

- Mastodinia 40–41, 48–49
- Mastopatía fibroquística y THS 16
- Medrogestona 27
- Medroxiprogesterona 26–27, 32
- Meningioma y THS 24–25
- Migraña y THS 24–25
- Miomas
 - y análogos de la GnRH
 - dosis de estrógenos 34–35
 - y THS 22–23
 - y tibolona 22–23

N

- Nasal, vía de administración 27
- Náuseas
 - como efecto secundario 48–49
- Nomegestrol 27, 32

Noretisterona 27, 32
Norgestimato 32

O

Obesidad y THS 58–59
Ooforectomía y THS 12–13
Osteopenia
 y gestágenos 32–33
 tratamiento combinado 38–39
Osteoporosis
 factores de riesgo 12–13
 prevención primaria 12–13
 relación con hipoestronismo 10–11
 y THS 8–9, 52–53, 58–59
 tratamiento combinado 38–39
Otosclerosis y THS 24–25

P

Parches de estradiol 26–27
Pautas de THS 28–29
Perfil lipídico y vía oral 30–31
Perimenopausia 8–9, 38–39
 alteraciones del ciclo 12–13
Polimenorreas y THS 12–13
Postmenopausia 8–9, 38–39
Primer paso hepático 30–31
Premenopausia 8–9, 38–39
Prevención primaria
 y THS 8–9, 14–15
Prevención secundaria
 y THS 8–9, 14–15
Progestágeno (ver gestágeno)
Progesterona micronizada 26–27, 32, 46–47
Prolapso genital 12
Proteína C 16, 22
Proteína S 16, 22
Prurito y THS 16

R

Raloxifeno
 cáncer de mama 22, 42–43
 contraindicaciones 18–19
 indicaciones 26–27, 28–29, 34
 individualización terapéutica 14–15
 y postmenopausia 38–39
 usos especiales 22–23

S

Sangrado menstrual (ver hemorragia)

Síndrome climatérico
 severo 34
 signos y síntomas 8, 12–13
Sofocos 8

T

THS
 antecedentes de cáncer de mama 22–23, 42–43
 contraindicaciones 16–17
 en condiciones especiales 22–25
 cumplimiento 40–41
 elección del tipo 36–37, 54–55
 futuro 56–57
 indicaciones 12–13
 impacto sobre la morbimortalidad 50–53
 planteamiento 58–59
 prevención en la mujer menopáusica 14–15
 razones para su uso 8–9
 riesgo de cáncer de mama 10
 supresión de síntomas climatéricos 10–11
 y tumores hormonodependientes 16–17

Tibolona

 cáncer de mama 42–43
 contraindicaciones 18–19
 indicaciones 26–27, 28–29, 34
 individualización terapéutica 14–15
 y postmenopausia 38–39
 usos especiales 22–23

Triglicéridos (ver hipertrigliceridemia)

Tromboembolismo activo
 y THS 16–17
 y tibolona 18–19
 y raloxifeno 18–19

Trombosis

 y THS 16–17, 22–23

Tumores hormonodependientes

 y THS 16–17
 y tibolona 18–19

V

Ventana terapéutica en THS 8–9

Vía de administración

 oral 14–15
 y cáncer de colon 22
 elección 30–31
 transdérmica 14–15
 elección 30–31
 vaginal 27
 atrofia urogenital 30–31



BIBLIOGRAFÍA

LIBROS RECOMENDADOS

A continuación presentamos una serie de libros que pueden ser consultados por el lector interesado en ampliar conocimientos sobre los temas abordados en esta monografía. Se trata de obras de reciente publicación, donde se aclaran los conceptos relacionados con la menopausia y el climaterio de una manera sencilla y brillante

1. Hope S, Rees M, Brockie J. *Hormone Replacement Therapy. A Guide for Primary Care*. Oxford: Oxford University Press, 1999
2. Eskin BA. *The Menopause: Comprehensive Management*, Third Edition. New York: McGraw Hill, 1994
3. Whitehead M. *The Prescriber's Guide to Hormone Replacement Therapy*. Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1998
4. Hollihn KU. *Menopausia y terapia hormonal sustitutiva*. Aula Médica, 1998
5. Cano Sánchez A, Albero Perelló MJ. *Tópicos en Menopausia*. Drug Farma, 1998
6. Kuhl H, Taubert HD. *Das Klimaterium*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987
7. Cabero Roura A. *Post-menopausia y enfermedad cardiovascular*. Springer-Verlag Ibérica, 1998
8. Safar M, Stimpel M, Zanchetti A. *Hypertension in Postmenopausal Women*. Berlin: Springer Verlag, 1994
9. Whitehead M. *Controversies in Hormone Replacement Therapy*. Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1991
10. Colau JC. *HRT: Meeting Patients' Needs in the Climacteric*. Carnforth, UK: Parthenon Publishing, 1996