

ESTROGENOS EN TERAPIA DE SUSTITUCION HORMONAL

Dr. Alberto Calderón Zúñiga
Ginecólogo y Obstetra

INTRODUCCION:

La menopausia o último período menstrual es un evento biológico claramente reconocible que conlleva una variedad de problemas potenciales los cuales pueden afectar la calidad de vida, y en ocasiones, la misma vida.

En la mujer posmenopáusica, la concentración de estradiol plasmático alcanza niveles muy bajos, alrededor a 15 ng/ml, siendo su fuente mayormente de origen extraovárico. Esta franca deficiencia hormonal ha motivado la utilización de estradiol y sus derivados, pues durante el transcurso de su vida, al momento actual, la mujer se ve desprotegida alrededor de 30 años, de los efectos beneficiosos de los estrógenos endógenos en sus diferentes órganos.

La controversia en torno a los pros y contras de la terapia de sustitución hormonal, ha creado confusión en pacientes, los profesionales y la sociedad en general.

Basados en un nivel de evidencia científica bastante aceptable, creemos que el uso racional e individualizado de la terapia de restitución hormonal

Es beneficioso para la mayoría de las pacientes en la peri o posmenopausia.

CARACTERISTICAS DE UN ESTROGENO IDEAL (1)

Un **estrógeno ideal** debería:

- Llevar el estado hormonal a un nivel perimenopáusico (compatible con una fase folicular temprana)
- Inducir lo menos posible la síntesis de proteínas hepáticas
- Controlar, usando bajas dosis, la sintomatología y efectos metabólicos.
- Liberarse a los tejidos blanco, en forma sostenida.
- Permitir una vía de administración cómoda para la paciente.

Un **progestágeno ideal** debería:

- Contrarrestar los efectos estrogénicos sobre endometrio
- Producir mínimos efectos metabólicos en el organismo
- Tener pocos efectos colaterales.

La **THR ideal** debería:

- Aliviar la sintomatología climatérica
- No estimular endometrio
- Prevenir la pérdida de masa ósea
- Aumentar la masa ósea en pacientes osteoporóticas
- No ejercer efecto adverso en el aparato cardiovascular.

BENEFICIOS Y RIESGOS DEL USO DE TRH: (2)

Beneficios a corto plazo:

- Síntomas vegetativos: sudoraciones, bochornos, palpitaciones, mareos, vértigos.
- Síntomas psicológicos: irritabilidad, ansiedad, nerviosismo, estados depresivos agudos.

Beneficios a largo plazo:

- Mantiene y mejora masa ósea
- Puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular cuando se intempranamente.(3)
- Previene atrofia urogenital

- Es beneficioso sobre piel y faneras.
- Brinda efectos beneficiosos en Síndrome Metabólico.
- Reduce la incidencia de cáncer de colon.
- Puede reducir o retardar el inicio de enfermedad de Alzheimer.
- Otros: puede reducir pérdida dentaria, mejorar balance y evitar caídas, mejorar cicatrización de heridas.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones absolutas:

- Cáncer conocido o sospecha de cáncer de endometrio, mama u otro tumor estrógeno dependiente.
- Antecedentes o estado actual de enfermedad tromboembólica.
- Enfermedad hepática activa.
- Enfermedad cardiovascular avanzada
- Insuficiencia hepática
- Trombofilias
- Insuficiencia renal avanzada

Contraindicaciones relativas:

- Hipertensión arterial no controlada.
- Dislipidemias no controladas
- Diabetes mellitas
- Várices moderadas-severas
- Miomatosis uterina.
- Migraña
- Litiasis biliar.
- Hiperplasia endometrial.
- Ootosclerosis
- Melanoma

SELECCIÓN DEL ESQUEMA DE TRATAMIENTO

La terapia de restitución hormonal debe ajustarse a cada paciente en forma individual. Debe prescribirse la menor dosis de acuerdo a las necesidades y realizar ajustes subsecuentes de acuerdo a la respuesta. (2).

Es de suma importancia el disponer del tiempo adecuado y mantener una adecuada comunicación para mejorar el cumplimiento y evitar la deserción de la THR. Además, siempre que sea posible, deben respetarse las preferencias personales de la usuaria, su experiencia previa con tratamientos hormonales (ej contraceptivos), informarla sobre los posibles efectos secundarios. Finalmente, el médico está en la obligación de despejar temores infundados (cáncer, aumento de peso etc) y motivar a la paciente para iniciar y continuar con la THR.

EVALUACION PREVIA AL INICIO:

Toda paciente candidata a THR debe ser sometida a :

- Historia clínica completa, identificando factores de riesgo para patologías prevalentes de acuerdo a su edad, y-o que justifiquen o contraindiquen el uso de THR.
- Examen físico general, ginecológico, de mamas.
- Papanicolau
- Mamografía, previo al inicio de la THR y anualmente.
- Laboratorio: general, glicemia, colesterol (total, HDL;LDL), triglicéridos,
- orina.

- Ultrasonido transvaginal.
- Densitometría ósea inicial y luego controles cada 2 años.
Lo anterior representa una propuesta ideal. Debe individualizarse de acuerdo a los recursos existentes.

VIAS Y DOSIS

Los estrógenos **endógenos** incluyen el estradiol, la estrona y el estriol.

Los **exógenos** son preparados por síntesis química o por extracción de plantas o animales.

Las vías no orales presentan ciertas ventajas. Al evitar el primer paso hepático, está indicada en aquellas pacientes con enfermedades hepáticas, hipertrigliceridemia, o con aumento del riesgo de trombosis.

En pacientes con signos de atrofia urogenital se recomienda el uso de estrógenos vaginales a dosis bajas.

Estrógenos disponibles:

Vía oral:

- 17 β estradiol micronizado.
- Valerianato de estradiol.
- Estrógenos conjugados equinos.
- Estriol.
- **Tibolona:** esteroide sintético, prohormona que se metaboliza en tres productos activos, con actividad estrogénica, progestacional y androgénica. Ventajas: en mujeres con 1-2 años de amenorrea, que no desean sangrados de disrupción, que necesitan mejorar la libido y el humor depresivo. Disminuye el colesterol total, LDL y triglicéridos. No estimula endometrio y no aumenta densidad mamográfica. (4).

Vía transdérmica:

- Estradiol parches

Vía percutánea:

- Estradiol gel

Vía nasal:

- Estradiol spray

Vía vaginal:

- Estriol, estrona, estrógenos conjugados equinos (óvulos, crema)
- Anillo de 17 β estradiol.

Concepto de terapia hormonal de reemplazo en bajas dosis:

Las dosis iniciales, alrededor de 1940, eran de 1.25mg de estrógenos conjugados, disminuyéndose progresivamente a fin de encontrar la menor dosis efectiva. En el 2001 Lobo (5) y otros investigadores introducen el término de bajas dosis como se observa en la siguiente tabla:

Estrógenos	Dosis
Oral	0.3-0,45 mg/d
Estrógenos conjugados equinos	0.5- 1 mg/d
Estradiol micronizado	
Transdérmico	25 µg/d
17 β estradiol	
Percutáneo	0.5-0.75 mg/d
17 β estradiol	
Nasal	150 µg/d
17 β estradiol	1.25 mg/d
Tibolona	

La dosis terapéutica del estrógeno varía de una paciente a otra y de un órgano a otro. Por ejemplo, se recomiendan las siguientes bajas dosis, para mantener los beneficios sobre hueso, después de la edad de 60, evitando así efectos indeseables (2) (3) (7) (8)

Una nueva terminología ha sido introducida recientemente (6)

	Dosis altas	Standar	Bajas	Ultrabajas
Est. conjugados	1.25 mg	0.625	0.3-0.45	
17 β estradiol mic	4 mg	2 mg	1 mg	0.5 mg
Valerato estradiol		2	1	
17 β estradiol transd.	100 µg	50	25	14

Dosis similares deben usarse para aliviar los síntomas vegetativos en casos leves a moderados. En casos severos, puede iniciarse a dosis mayores para luego reducirlas a las señaladas.

CONTROLES MEDICOS

Se recomienda un primer control a los 3 meses de iniciada la THR para valorar el grado de aceptación y tolerabilidad. Luego cada 6 meses para exámen clínico, ginecológico y mamario.

Cada 12 meses se debe realizar mamografía, citología, exámenes de laboratorio de control.

DURACION DE LA TRH

La indicación, dosis y tipo de THR debe ser evaluada anualmente.

Según la Sociedad Internacional de Menopausia y la Asociación Costarricense de Climaterio y Menopausia, no existen motivos, al momento actual, para limitar el tiempo de utilización de la terapia de restitución hormonal, en tanto no se detecten efectos adversos y se mantengan los beneficios por lo cual se han estado utilizando.

CONCLUSIONES:

El uso racional de la terapia de restitución hormonal, como parte un plan de salud integral para la mujer adulta, es beneficioso para un alto porcentaje de nuestras pacientes.

Toda paciente debe recibir información detallada sobre beneficios, riesgos y complicaciones de la terapia en mención, para así, tomar una decisión compartida sobre su uso, entre ella y su médico tratante.

BIBLIOGRAFIA

1. Siseles N .Información y formación para el manejo actual de la mujer en su climaterio. Editorial Ascune 2005.
2. Health plan for the adult woman. International Menopause Society.Taylor & Francis 2005. pg 41-42.
3. Dupuy AM. Lipid levels and cardiovascular risk in elderly women. CLIMATERIC 2008;11:74-83.
4. Moore RA Livial: review of Clinical studies. Br J Obstet Gynaecol 1999 :106: 1-21.
5. Lobo R. Is low dose hormonal replacement efficacious and desirable? Climacteric 2001; 4:110-119.
6. Updated practical recomendations for hormona replacement therapy in the peri and postmenopause. CLIMATERIC 2008; 11:108-123.
7. Panay N. HRT: does the dose matter? CLIMACTERIC 2008; 11:177-178.
8. Sitruk Ware R.New hormonal therapies and regimens in the postmenopause: routes of administration and timing of initiation.CLIMACTERIC 2007; 10:358-370.