

Documentos

Recomendaciones actualizadas de la Internacional Menopause Society sobre terapia hormonal en la posmenopausia

Emitida en Representación del Directorio de la Sociedad Internacional de Menopausia (International Menopause Society) por Amos Pines, Presidente, David Sturdee, Secretario General, Martin Birkhäuser, Tesorero, Marco Gambacciani y Nick Panay.

Traducida de Climacteric 2007; 10: 181-194 por Dr. Sergio Brantes Glavic y reproducida con permiso de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS).

Update recommendations of the International Menopause Society about hormone replacement therapy in postmenopause

A los lectores de la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes:

La terapia hormonal de la menopausia ha demandado un análisis profundo y actualizado de la información disponible, ante la necesidad de tratar adecuadamente la subpoblación de pacientes sintomáticas; ellas no siempre son atendidas respecto de sus molestias debido, al menos en parte, a la confusión existente relacionada a los posibles riesgos de esa terapia. Se combina el temor de las pacientes con la falta de concierto y claridad de sus médicos tratantes.

La Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) reunió expertos de todo el mundo para actualizar las pautas de recomendaciones para la terapia hormonal de reemplazo, en la amplia diversidad de aspectos que le atañen, con la intención de facilitar y difundir el análisis de la información publicada en los últimos años. Estas guías fueron traducidas al español para, con la debida licencia de IMS, ser dadas a conocer en Chile a través de la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes; esperamos que estas pautas constituyan un apoyo para los médicos tratantes y un mejor pasar para nuestras pacientes.

Invito a los miembros de SOCHED a visitar la página web de SOCHICLIM: www.climaterio.cl, así como la de la IMS: www.imsociety.org, donde podrán encontrar información relativa al climaterio femenino, de distribución gratuita y permanentemente actualizada.

Dra. Paulina Villaseca D.

Miembro de la Comisión redactora de las Pautas de IMS

Introducción

Las siguientes recomendaciones expresan la visión de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) sobre los principios de la terapia hormonal (TH) en los periodos de peri y posmenopausia. En adelante, el término TH se utilizará para referirse a todas las terapias incluyendo estrógenos, progestágenos, terapias combinadas y tibolona.

Permanece válida la anterior declaración de IMS en 2004 y ella sirve de base para esta versión actualizada.

Estamos conscientes que hay variaciones geográficas re-

lacionadas con distintas prioridades en la atención médica, diferente prevalencia de enfermedades, y actitudes propias del público de cada país, de la comunidad médica y las autoridades de la salud respecto del manejo de la menopausia, las cuales pueden tener repercusión sobre la terapia hormonal. Las siguientes recomendaciones, sin embargo, dan una visión global y simple que sirve como plataforma común para temas relacionados con variados aspectos del tratamiento hormonal. Esta declaración fue revisada y discutida por representantes de más de 60 Sociedades de Menopausia Nacionales y Regionales de todos los continentes. Estas recomendaciones pueden ser fácilmente adaptadas y modificadas de

acuerdo a las necesidades locales.

Principios normativos

El tratamiento hormonal debería ser parte de una estrategia global para mantener la salud de la mujer posmenopáusica incluyendo recomendaciones de estilo de vida, considerando dieta, ejercicio, tabaquismo y alcohol. La TH debe ser individualizada, ajustada de acuerdo a los síntomas, a las necesidades de prevención, a la historia personal y familiar, a los resultados de investigaciones relevantes, a las preferencias de las mujeres y a sus expectativas. Los riesgos y beneficios de la TH para las mujeres que se encuentran cercanas a la edad de la menopausia son diferentes respecto de los de mujeres de más edad. La TH incluye un margen amplio de productos hormonales y de vías de administración, con diferentes riesgos y beneficios potenciales. Consecuentemente, la expresión “efecto de clase” para referirse al conjunto de alternativas hormonales es confusa e inadecuada.

Las mujeres que experimentan una menopausia espontánea o iatrogénica antes de la edad de 45 años y particularmente antes de los 40, tienen más riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y osteoporosis. Ellas se beneficiarían del reemplazo hormonal, el cual debería ser administrado por lo menos hasta la edad normal de la menopausia espontánea.

La consejería médica debería comunicar los beneficios y riesgos de la TH en términos simples, por ejemplo números absolutos en vez de cambios porcentuales sobre una línea de base. Esto permite a la mujer y su médico llegar a una decisión bien informada sobre la TH.

La TH no debería ser recomendada sin una indicación clara para su uso.

Las mujeres que se encuentran en TH deberían tener a lo menos una consulta anual, que incluya un examen físico, actualización de su historia médica, el laboratorio relevante, las investigaciones de imágenes y una discusión sobre su estilo de vida.

No hay razones para imponer limitaciones obligatorias en la duración del tratamiento.

La eventual continuación o suspensión de una terapia debería ser decidida por la usuaria bien informada y su tratante, dependiendo de los objetivos específicos y de una estimación objetiva de los beneficios y riesgos.

Las dosis deberían ser tituladas hasta llegar a las menores efectivas. Una buena proporción de usuarias puede mantener adecuadamente su calidad de vida utilizando dosis de TH menores a las que se han empleado rutinariamente. No hay suficientes datos todavía sobre los efectos de las dosis bajas en el riesgo de fractura a largo plazo ni en las implicancias cardiovasculares.

En general, los progestágenos deberían ser agregados a los estrógenos sistémicos en todas las mujeres con útero, para prevenir la hiperplasia endometrial y el cáncer. Sin embargo, la progesterona y algunas progestinas tienen efectos beneficiosos específicos que podrían justificar su uso además de las acciones esperadas sobre el endometrio. Estrógenos

vaginales administrados en baja dosis para el alivio de la atrofia urogenital no requieren de co-medicación con progestágenos. La administración directa de progestágenos en la cavidad endometrial a través de la vagina o mediante un sistema intrauterino, es lógica y puede minimizar los efectos sistémicos.

El reemplazo con andrógenos debería ser reservado para mujeres con signos clínicos y síntomas de insuficiencia androgénica. En mujeres con ooforectomía bilateral o insuficiencia suprarrenal, el reemplazo con andrógenos tiene efectos beneficiosos significativos, en particular sobre la calidad de vida relacionada con la salud y sobre la función sexual.

Beneficios de la terapia hormonal

General

La TH sigue siendo la terapia más efectiva para los síntomas vasomotores y los síntomas urogenitales por deficiencia estrogénica. Otras molestias relacionadas con la menopausia, tales como dolor articular o muscular, oscilaciones del ánimo, trastornos del sueño y disfunción sexual (incluyendo libido disminuida) pueden mejorar durante la TH. La calidad de vida y sexualidad son factores claves para ser considerados en el manejo de la persona que envejece. La administración de TH individualizada (incluyendo preparaciones con andrógenos cuando es apropiado) mejora a ambas, la sexualidad y la calidad global de vida.

Osteoporosis posmenopáusica

La TH es eficaz para prevenir la pérdida ósea asociada con la menopausia y disminuye la incidencia de todas las fracturas relacionadas con osteoporosis, incluyendo vértebras y caderas, incluso en pacientes de bajo riesgo de fractura. Aunque la magnitud de la disminución en la remodelación ósea correlaciona con la dosis de estrógenos, preparaciones con dosis incluso menores a las estándares mantienen una influencia positiva sobre los índices óseos en la mayoría de las mujeres. Basado en evidencia actualizada sobre eficacia, costo y seguridad, la TH es un tratamiento de primera línea adecuado en posmenopáusicas con riesgo aumentado de fractura, particularmente antes de la edad de 60 años y para la prevención de la pérdida de masa ósea en mujeres con menopausia prematura. Los efectos protectores de la TH sobre la densidad mineral disminuyen en una tasa impredecible después de detener la terapia; sin embargo, puede persistir algún grado de protección contra fracturas después de la detención.

El inicio de TH en dosis estándar no está recomendado para el solo propósito de prevenir fracturas después de la edad de 60 años. La continuación de la TH después de la edad de 60 años para el exclusivo propósito de prevenir fracturas debería tomar en cuenta los posibles efectos a largo plazo de la dosis específica y métodos de administración de la TH, comparados con otras terapias probadas.

Documentos

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en la mujer posmenopáusica. Las principales medidas de prevención primaria (además de detener el tabaquismo y el control de la dieta) son la pérdida de peso, la reducción de la presión arterial, y el control de la diabetes y lípidos. Hay evidencia que la TH puede ser protectora del corazón si ella se comienza alrededor de la menopausia y se continúa a largo plazo (período citado a menudo como “ventana de oportunidad”). La TH disminuye marcadamente el riesgo de diabetes y mejorando la resistencia a la insulina tiene efectos positivos sobre otros factores de riesgo cardiovascular tales como el perfil lipídico y el síndrome metabólico.

En mujeres menores de 60 años, menopáusicas recientes y sin enfermedad cardiovascular prevalente, el inicio de TH no es precipitante de daño y de hecho reduce la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. La continuación de la TH más allá de los 60 años debería ser decidida como parte del análisis global de riesgos y beneficios.

Otros beneficios

La TH tiene beneficios sobre el tejido conectivo, la piel, las articulaciones y los discos intervertebrales. La TH puede reducir el riesgo de cáncer de colon. Iniciada alrededor de la edad de la menopausia o por mujeres jóvenes, la TH se asocia con un menor riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Efectos adversos potenciales e importantes de la terapia hormonal

Los estudios sobre los riesgos del uso de hormonas en la postmenopausia se han enfocado principalmente hacia el cáncer de mama y endometrio, el tromboembolismo (pulmonar o trombosis de venas profundas), el accidente vascular encefálico y los accidentes coronarios.

Cáncer de mama

La incidencia de cáncer de mama varía en los diferentes países. Consecuentemente, los datos actualmente disponibles no pueden ser generalizados. El grado de asociación entre cáncer de mama y TH posmenopáusica persiste controversial.

Las mujeres deberían estar confiadas en que el posible riesgo de cáncer de mama asociado con TH es pequeño (<0,1% por año). Para la terapia de TH combinada, los datos observacionales del Million Women Study sugirieron que el riesgo de cáncer de mama estaba aumentado demasiado temprano, dentro del primer año de uso, levantando serias reservas sobre sus posibles defectos metodológicos. Por el contrario, los datos del estudio Women's Health Initiative (WHI), controlado y aleatorizado, indican que no hay aumentos de riesgo en mujeres que utilizan TH hasta por lo menos siete años. Debe ser tomado en cuenta el que la mayoría de las pacientes del estudio WHI padecían de sobrepeso u obesidad.

Datos del WHI y del Estudio de las Enfermeras (Nurses' Health Study) sugieren que la administración de estrógenos sin progestágenos por 7 y 15 años, respectivamente, no aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres estadounidenses. Estudios recientes europeos sugieren que el riesgo puede aumentar después de cinco años.

Los datos son insuficientes para evaluar las posibles diferencias en la incidencia de cáncer de mama utilizando diferentes tipos y rutas de administración de estrógenos, progestinas y andrógenos.

La densidad mamográfica basal correlaciona con el riesgo de cáncer de mama. Esto no es necesariamente aplicable al aumento en la densidad mamográfica inducida por TH.

El aumento en la densidad mamográfica por terapia combinada de estrógenos y progestágenos puede impedir la interpretación diagnóstica de las mamografías.

Cáncer endometrial

La administración de estrógenos sin oposición induce una estimulación del endometrio que es dosis dependiente. Las mujeres con útero deberían ser complementadas con progestágenos.

Los regímenes continuos que combinan estrógenos y progestágenos se asocian con una menor incidencia de hiperplasia y cáncer endometrial, comparados con la población normal.

Los sistemas de administración directa intrauterina de progestágenos pueden tener ventajas. Los regímenes que contienen dosis bajas o ultra bajas de estrógenos y progestágenos producen menos estimulación endometrial y menos sangrados.

Tromboembolismo y sucesos cardiovasculares

El riesgo de eventos tromboembólicos venosos graves, relacionados con la TH, aumentan con la edad (aunque son mínimos bajo los 60 años), y se asocian positivamente con la obesidad y la trombofilia. Al evadir el metabolismo por primer paso hepático, los estrógenos transdérmicos pueden evitar el riesgo asociado con la TH oral. El impacto sobre el riesgo de eventos tromboembólicos puede ser influenciado también por el progestágeno, dependiendo de su tipo. Las pacientes que inician terapia tardíamente con dosis estándar de TH pueden tener un riesgo ligeramente mayor de presentar eventos coronarios, pero este es transitorio. El riesgo de AVE correlaciona con la edad. La TH puede aumentar el riesgo de AVE isquémico.

Los datos de seguridad de los estudios de regímenes de estrógenos y progestágenos en dosis bajas y ultra bajas son promisorios.

Tratamientos alternativos

La eficacia y seguridad de medicinas alternativas complementarias no ha sido demostrada y se necesitan estudios futuros.

Los inhibidores selectivos de la captación de serotonina y los inhibidores selectivos de la captación de noradrenalina y la gabapentina, son eficaces para reducir los síntomas vasomotores en estudios de corto plazo. Su seguridad a largo plazo requiere de mayor evaluación.

No hay razones médicas ni científicas para recomendar “hormonas bioidénticas” no registradas. La medición de niveles hormonales en la saliva no es clínicamente útil. Las preparaciones hormonales magistrales fraccionadas y combinadas “a la medida” (‘customized’) no han sido estudiadas y su pureza y riesgos son desconocidos.

Investigación

Existe una necesidad urgente de mayor investigación especialmente sobre las ventajas relativas de dosis menores, regímenes y vías de administración.

Conclusión

La seguridad de la TH depende mayoritariamente de la edad. Las mujeres menores de 60 años no deberían ser

alarmadas con respecto al perfil de seguridad de la TH. Nuevos datos y reanálisis de estudios anteriores, según la edad de las mujeres, demuestran que para la vasta mayoría, los beneficios potenciales de la terapia hormonal son muchos y los riesgos pocos, si se administra por una indicación clara y se inicia pocos años después de acaecida la menopausia. En vista de los datos nuevos, las Autoridades Reguladoras deberían revisar sus actuales recomendaciones como una prioridad.

Apéndices por temas y bibliografía disponibles en pp 184-194 en Climacteric 2007; 10: 181-189, y en www.climaterio.cl

La Declaración de Posición de IMS de 2004 fue publicada en Climacteric 2004; 7: 8-11.

Para mayor información, contactar a:

IMS Executive Director, Mrs Jean Wright, PO Box 687,
Wray, Lancaster LA2 8WY, UK
Telephone: +44 15242 21190;
E-mail: jwright.ims@btopenworld.com