

Editorial

Terapia hormonal de reemplazo en el siglo XXI

La mayor expectativa de vida, uno de los principales logros sociales del siglo XX, tuvo una gran repercusión en la mujer lo que significó, entre otros aspectos, la preparación necesaria para brindarle atención médica a una población envejecida.

El cese de la función reproductiva en la mujer ocurre entre los 47 y los 52 años de edad, y su esperanza de vida entre los 75 y 80, lo que significa que casi un tercio de su vida transcurre en etapa de posmenopausia, época en que el patrón de morbilidad y mortalidad femenina cambia, mientras enfermedades tales como la aterosclerosis, la osteoporosis, el Alzheimer, las neoplasias malignas y las artropatías originan mortalidad temprana y discapacidad.

Dado que el hipoestrogenismo constituye el aspecto biológico más importante de la posmenopausia y se dispone desde hace más de 70 años de fármacos con acción estrogénica, lógicamente se emplearon los estrógenos para revertir los cambios del déficit estrogénico en los órganos diana.

Actualmente se cuenta, desde el punto de vista farmacológico, con 2 preparados estrogénicos para su uso en la mujer posmenopáusicas: los estrógenos conjugados equinos¹ (obtenidos de orina de yeguas preñadas y cuya constitución definitiva está aún por esclarecer) y el 17 β estradiol, preparados que tienen efectos clínicos parecidos pero con diferentes farmacocinética y farmacodinamia.

A partir de paradigmas sociales relacionados con la "imagen de la mujer" y basados en el hipoestrogenismo como elemento fisiológico, durante las últimas décadas del siglo pasado hubo una tendencia creciente a considerar a la mujer posmenopáusicas como "una paciente nueva y diferente", y a la terapia de reemplazo hormonal (THR) como la forma ideal para tratar simultáneamente el llamado síndrome climatérico y prevenir la osteoporosis, la enfermedad cardiovascular y tal vez el Alzheimer.²

Entre los efectos secundarios de esta terapéutica se señalan: molestias mamarias, sensación de hinchazón abdominal, sangrados ginecológicos y un controvertido aumento del riesgo para padecer cáncer mamario.

En las 3 últimas décadas, múltiples investigaciones clínicas y epidemiológicas, muchas de ellas capaces de aportar evidencia tipo A acerca del efecto de una droga, confirmaban el efecto de la THR sobre el aparato cardiovascular, lípidos y fracturas óseas. Al mismo tiempo, diferentes metaanálisis mostraban

resultados contradictorios relativos a la influencia de dicha terapéutica sobre el riesgo y la evolución del cáncer de mama.

En los años 90 se diseñó el WHI (iniciativa de salud de la mujer),³ ensayo controlado doble ciego, considerado por los investigadores como uno de los proyectos mejor diseñados (aunque en mi opinión estuvo mal desde el inicio, pues si bien todos los años que vive la mujer con posterioridad a la menopausia se consideran posmenopáusicos, este período no es igual antes que después de la tercera edad, es decir, que en población mayor de 60 años resulta difícil realizar prevención primaria de afecciones crónicas no transmisibles). El objetivo principal de dicho ensayo fue demostrar la utilidad de la THR, el uso exclusivo de PREMPRO (estrógenos conjugados equinos 0,625 mg más acetato de medroxiprogesterona 2,5 mg) y PREMARIN (estrógenos conjugados equinos 0,625 mg) para la prevención primaria cardiovascular y su efecto sobre hueso, cognición y cánceres no ginecológicos. El objetivo colateral fue precisar la incidencia de efectos secundarios (cáncer de mama, enfermedad tromboembólica venosa, etcétera).

La rama de la investigación en la que las mujeres recibían PREMPRO fue suspendida en julio de 2002 de forma prematura, a los 5,2 años de desarrollo (prevista para 8 años), porque se consideró que el riesgo del uso (aumento de la incidencia de cáncer mamario, de eventos no fatales coronarios y vasculocerebrales y de tromboembolismo venoso) superaba sus beneficios (disminución de fracturas de caderas y cáncer de colon). Dos años más tarde fue suspendida la rama que empleaba PREMARIN por no mostrar beneficios.^{4,5}

La respuesta mundial a los resultados de esta investigación se movió y aún se mueve en 2 extremos: 1) la prensa no especializada desató una campaña sensacionalista al señalar a los estrógenos como causantes del cáncer de mama y otras afecciones, lo que originó, origina y originará durante mucho tiempo confusión, desconfianza y pánico entre mujeres y médicos, 2) los especialistas que prestan atención a la mujer climaterica, tanto desde el punto de vista individual como en las organizaciones y organismos relacionados con la menopausia (IMS, NAMS, FLASCYN, Sociedad Europea de Menopausia, Sociedad Española de Menopausia) consideran que sus resultados son válidos solo para la población estudiada y para los medicamentos empleados, y por tanto no pueden ser extrapolados a otros preparados farmacológicos ni a poblaciones diferentes (mujeres más jóvenes, menos obesas, con menos factores de riesgo, entre otros), y abogan ahora por la individualización del tratamiento, cuando años atrás preconizaban el uso universal de la THR.⁶⁻⁷

Considero que los resultados de esta investigación tienen aspectos positivos, pues han contribuido a desmedicalizar el climaterio, a no considerar un evento fisiológico como una "endocrinopatía tratable" y, sobre todo, demuestra que una mujer es algo más que un determinado nivel de estrógenos.

Teniendo en cuenta que el climaterio es una etapa de la vida, una época de transición, cada mujer la recorre de una manera particular, como refiere *Lolas* (1998),² está más relacionada con su biografía que con su biología, y es por eso que en el consenso cubano de climaterio y menopausia (realizado años antes de la suspensión del WHI) se expresó:

1. La mujer durante la edad mediana debería recibir una atención médica particular destinada a evaluar su estado de salud actual y buscar factores de riesgo para las afecciones más frecuentes (hábitos alimentarios, sedentarismo, antecedentes familiares y enfermedades asociadas).
2. Es necesario precisar la influencia que sobre su estado de salud actual tienen factores de su entorno inmediato (casa, trabajo) y social (condicionamiento de género, ingresos, creencias, reconocimiento social) y psicológica (autoestima, personalidad).
3. Es imprescindible lograr que la mujer mantenga o adquiera un estilo de vida saludable (ejercicios, hábito de fumar, alcohol, cantidad y calidad de alimento, etcétera).
4. Se deberá desarrollar un programa de educación para la salud dirigido a los cuidados en esta época de la vida, lo que posibilitará que la mujer disponga de los conocimientos necesarios para participar en la búsqueda de ayuda médica y en la toma de la decisión terapéutica.
5. Se necesita contar con un equipo de salud con conocimientos, habilidades y recursos necesarios para brindar la atención integral e individualizada que cada mujer requiere.

En fin, que el siglo XXI coloca en un lugar preferencial a la terapia hormonal para la mujer posmenopáusica.

Dra. CM Daysi A. Navarro Despaigne
Clínica de Climaterio y Osteoporosis.
Instituto Nacional de Endocrinología.

Referencias bibliográficas

1. Lippert T, Maeck A. Estradiol frente a estrógenos equinos conjugados. *Foro Ginecol* 2002;5(1):13-6.
2. Lolas Stepke F. Las ciencias sociales como discurso de la salud reproductiva. *Reports in Public Health* 1998;14(Suppl 1):131-4.
3. Morales A. La terapia de reemplazo hormonal y el estudio WHI. *Rev Iberoam Educ Méd Continuada* 2003;22(2):36-8.
4. Naftolin F, Taylor HS, Karas P, Brenton E, Newman I. The women's health initiative could not have detected cardio protective effects of starting hormone replacement therapy during the menopausal transition. *Fertil Steril* 2004; 81(6):1498-501.
5. Neuman F, Krameer P, Al-Ouf A. Breve historia de las investigaciones sobre estrógenos. *Foro Ginecología* 2002;5(1):16-21.
6. Palacios S, Calaf J, Cano A. Relevant results of the WHI study for the management of the menopause in Spain. *Maturitas* 2003;44(2):83-6.
7. Writing group for the women's health initiative investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002;288:321-33.

Recibido: 2 de marzo de 2005. Aprobado: 24 de abril de 2005.

Dra. CM *Daysi A. Navarro Despaigne*. Instituto Nacional de Endocrinología, Zapata y D, Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. Email: dnvarro@inend.sld.cu