

COFCAST: MENOPAUSIA

Parte II

Enero 2020

AVISO LEGAL: El único propósito de este podcast es educar e informar, sin ningún tipo de finalidad lucrativa. La información en el expuesta está orientada exclusivamente a profesionales sanitarios cualificados, pero no tiene el propósito o la presunción de substituir el consejo profesional. Tampoco se puede emplear con fines diagnósticos ni de tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Los tratamientos farmacológicos para los síntomas asociados a la menopausia se dividen en:

- Hormonales
- No hormonales

Comenzaremos por los tratamientos de tipo hormonal, más conocidos como terapia hormonal sustitutiva o terapia hormonal de reemplazo.

Los síntomas de la menopausia se deben fundamentalmente al déficit estrogénico que se produce en esta etapa de la vida de la mujer. La lógica hace pensar que, si estos estrógenos se administran de manera exógena, podremos combatir dichos síntomas, tanto los que se manifiestan de manera temprana (como los sofocos, las alteraciones vulvo-vaginales o las urinarias) como aquellos que lo hacen de manera tardía (fracturas óseas y accidentes vasculares), ya que todos ellos tienen la misma causa, el déficit de estrógenos. Pues siguiendo este razonamiento fue, precisamente, cómo surgió la idea de la terapia hormonal sustitutiva.

El primer preparado hormonal para el tratamiento de los síntomas menopáusicos fue comercializado ya en el año 1926. Se trataba de un extracto purificado de orina procedente de mujeres embarazadas que probablemente contenía estrona. Posteriormente, en los años 30, se sintetizaron por primera vez un estrógeno y un progestágeno. Y ya, en 1943, se comercializaron los estrógenos equinos conjugados. A partir de ese momento y hasta la actualidad, han sido muchos los diferentes preparados que se han ido comercializando.

TIPOS DE TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA. TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA NO COMBINADA

Existen dos tipos principales de terapia hormonal sustitutiva:

- No combinada
- Combinada

La terapia no combinada se basa en la administración exclusiva de estrógenos mientras que en la combinada se incorporan, además de estrógenos, progestágenos. Esto se hace porque los estrógenos pueden hiperestimular el endometrio, lo que podría aumentar el riesgo de desarrollar cáncer endometrial. Este riesgo se reduce en gran medida si, combinado con el estrógeno se administra un progestágeno. Por ello, la terapia no combinada es de elección en mujeres sin útero, pero en aquellas con el útero intacto se debe emplear la combinada.

Algunos de los estrógenos comercializados hoy en día en nuestro país como monofármacos y con autorización para su uso como terapia hormonal sustitutiva no combinada son el estradiol, el estriol o el promestrieno. Se encuentran disponibles en diferentes formulaciones, como por ejemplo parches, comprimidos, óvulos, geles, cremas y anillos vaginales e incluso soluciones transdérmicas. No todos los principios activos están disponibles en todas estas formas farmacéuticas, por ejemplo, el promestrieno solo se comercializa como crema vaginal.

Que se elija una u otra formulación, cosa que hará siempre el médico prescriptor en colaboración con la mujer afectada, va a depender en parte de los síntomas y también de la opción que mejor se ajuste a las condiciones particulares de cada mujer. Por ejemplo, si una paciente solo presenta síntomas a nivel vaginal, preparaciones como las cremas o geles vaginales pueden ser suficientes y muy útiles, pero, si además presenta sofocos, probablemente necesite que se le administre una formulación que alcance la circulación sistémica, como son los comprimidos o los parches.

En cuanto a las dosis empleadas cabe decir que se deben individualizar cuidadosamente, en función de las necesidades de la paciente y de cómo tolere el tratamiento. Es importante destacar que, independientemente del tipo de terapia de reemplazo elegida, siempre se debe emplear la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible.

TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA COMBINADA

La terapia hormonal sustitutiva combinada, como ya he dicho anteriormente, consiste en administrar estrógenos y progestágenos y se prescribe a mujeres con útero, para disminuir el riesgo de padecer cáncer de endometrio.

Algunos de los progestágenos que se utilizan en la terapia hormonal sustitutiva combinada son el dienogest, la medroxiprogesterona, la noretisterona, la progesterona o la ciproterona.

Existen dos modalidades de terapia combinada:

- Continua
- Cíclica

En la primera, en la continua, se emplea durante todo el mes, sin ningún tipo de descanso, una combinación de estrógeno y progestágeno. Las mujeres suelen optar por este tipo de tratamiento cuando ya no quieren tener más sangrados, aunque en los primeros meses pueden existir pequeñas hemorragias irregulares.

En la terapia combinada cíclica se administrará en la primera parte del ciclo un estrógeno y se añade el progestágeno en la segunda fase de este. Tras completarse un ciclo se suele producir la hemorragia menstrual, aunque a lo largo del tiempo se llegará a la amenorrea. Suele ser una opción bien aceptada por mujeres con una menopausia reciente.

Existen dos tratamientos alternativos que se emplearán cuando una mujer con útero no responde al tratamiento combinado con progestágeno o no tolera los efectos adversos de este.

La primera de estas alternativas la constituye los comprimidos de liberación sostenida a base de estrógenos conjugados y bazedoxifeno y la segunda sería el empleo de tibolona. En ambos casos la pauta posológica consiste en un comprimido al día sin ningún tipo de descanso.

TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA Y AUMENTO DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

Y tras este breve repaso sobre la terapia hormonal sustitutiva no podemos acabarlo sin hablar de la polémica que se ha generado en torno a su uso en los últimos años.

Esto se debe en gran medida a que en el año 2002 se publicaron los resultados de un estudio americano, el Women's Health Initiative, en donde se relacionaba la administración del tratamiento hormonal con un aumento en el riesgo de padecer cáncer de mama y enfermedades cardiovasculares. Y a pesar de que posteriormente se demostró que el estudio presentaba importantes sesgos y deficiencias, aún es hoy el día en el que la terapia hormonal sustitutiva cuenta con muchos detractores. Recientemente, en agosto de 2019, se publicó en The Lancet un artículo titulado "Tipo y momento de la terapia hormonal de la menopausia y el riesgo de cáncer de mama" que volvió a contribuir a la polémica ya generada en el año 2002. Se trata de un metaanálisis en el que, una vez más, podemos observar ciertas anomalías como que más de la mitad de las mujeres incluidas en el mismo pertenecían a estudios realizados hace años, como por ejemplo el propio Women's Health Initiative, que estas mujeres presenta una media de edad cercana a los 65 años, muy superior a la que hoy en día se considera como adecuada para iniciar un tratamiento hormonal sustitutivo e incluso que se analiza el efecto de algunos tratamientos que ya no se recomiendan en la actualidad.

Por todo ello, y por otros motivos, ya en el año 2018 y una vez más en el 2019, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia conjuntamente con la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia emitieron un comunicado en línea con las declaraciones de otras sociedades científicas internacionales que defienden que, según la evidencia científica de la que se dispone,

la terapia hormonal sustitutiva es la más eficaz y eficiente de todas las terapias que existen en la actualidad para el tratamiento de los síntomas que acompañan a la menopausia. Y también afirman que el balance entre los beneficios y los riesgos es más favorable con la administración de dosis bajas de hormonas, con periodos de uso cortos (inferiores a los 5 años) y cuando se inicia el tratamiento al poco tiempo de haberse alcanzado la menopausia.

TRATAMIENTOS NO HORMONALES

Los tratamientos no hormonales que en ocasiones se emplean para tratar algunos de los síntomas asociados a la menopausia, fundamentalmente los de tipo vasomotor, como los sofocos o la sudoración nocturna son:

- Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, como la fluoxetina y la paroxetina
- Clonidina

Es importante aclarar que estas alternativas terapéuticas no tienen indicación autorizada para esta finalidad y se desaconseja su uso rutinario. Además, los estudios realizados para valorar el empleo de estos medicamentos para combatir los síntomas menopáusicos son muy escasos, incluyen a pocas mujeres y los periodos de seguimiento son muy cortos.

Otra alternativa es el empleo de los fitoestrógenos, dentro de los cuáles los más conocidos son las isoflavonas. Algunos estudios han sugerido un efecto beneficioso de estas para aliviar los síntomas vasomotores de la menopausia, pero lo cierto es que no hay evidencia concluyente ni consistente de que su uso sea superior al de un placebo y además se dispone de muy poca información sobre su perfil de seguridad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simpson E, Santen R. Celebrating 75 years of oestradiol. Journal of Molecular Endocrinology. Vol 55, issue 3. T1-T20.
<https://jme.bioscientifica.com/view/journals/jme/55/3/T1.xml>
2. INFAC. Síntomas vasomotores de la menopausia. Septiembre 2005, Vol 13 – número 8.
https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2005/es_def/adjuntos/infac_v13_n8.pdf
3. Guía de práctica clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y la postmenopausia. Guías Salud. Ministerio de Sanidad. 2015.
https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_571_Menopausia_AETSA_resum.pdf
4. Menopause: diagnosis and management. NICE. NG23. Diciembre 2019.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>
5. Algoritmo de tratamiento de síntomas vasomotores de la menopausia. CADIME. Febrero 2018. <https://cadime.es/algoritmos-publicados-lateral/508-tratamiento-de-s%C3%ADntomas-vasomotores-de-la-menopausia.html>
6. Sánchez R. Bazedoxifeno/estrógeno conjugado. Mejora de la calidad de vida. Menoguías.
<https://aeem.es/para-la-mujer/menoguias/>
7. Estrógenos conjugados/bazedoxifeno. Menopausia (sofocos y síntomas vaginales). CADIME, 2018.
https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/NUEVOS_MEDICAMENTOS/FICHAS/2018/CADIME_FEM_2018_01_Estrogenos.pdf
8. Abad P et al. Tibolona en mujeres posmenopáusicas. Menoguía, 2012.
<http://www.asociacionasaco.es/wp-content/uploads/2014/06/MENOGUIA-TIBOLONA-aeem-asaco-cancer-ovario-2014.pdf>
9. Formoso G et al. Efectos a corto y largo plazo de la tibolona en mujeres posmenopáusicas. Cochrane, 2012. <https://www.cochrane.org/es/CD008536/efectos-corto-y-largo-plazo-de-la-tibolona-en-mujeres-posmenopausicas>
10. Cagnacci A, Venier M. The Controversial History of Hormone Replacement Therapy. Medicina 2019, 55, 602; doi:10.3390/medicina 55090602.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780820/>
11. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA, July 17, 2002-vol 288, nº 3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397>
12. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. The Lancet, 2019.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31709-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31709-X/fulltext)
13. Los beneficios de la terapia hormonal superan a los posibles riesgos. SEGO y AEEM. 2018.
http://www.fasgo.org.ar/images/NP_Consenso_Terapia_Hormonal.pdf
14. Nota informativa de AEEM – SEGO respecto a la asociación entre el cáncer de mama y la terapia hormonal de la menopausia. SEGO y AEEM. 2019. <https://aeem.es/wp-content/uploads/2019/10/nota-informativa-de-aeem-sego-respecto-a-la-asociacion-entre-el-cancer-de-mama-y-la-terapia-hormonal-de-la-menopausia.pdf>
15. Hickey M, Szabo R, Hunter M. Non-hormonal treatments for menopausal symptoms. BMJ 2017; 359:j5101. <https://www.bmj.com/content/359/bmj.j5101>

16. Biglia N et al. Non-hormonal strategies for managing menopausal symptoms in cancer survivors: an update. *Ecancer medical science*. 2019. 13: 909.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6445536/>