

# tema central

## menopausia

## Ventajas e inconvenientes de la THS

Francisco Quereda Seguí

Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología. División de Ginecología. Universidad Miguel Hernández. Hospital Universitario de San Juan. Alicante.

La terapia hormonal sustitutiva (THS) ha sido calificada como el avance más importante en la medicina preventiva en los últimos 50 años en el mundo occidental<sup>1</sup>. Sin embargo, su empleo no está exento de inconvenientes que es preciso conocer y explicar adecuadamente a las pacientes, puesto que tanto la comprensión de aquéllos como el conocimiento de su médico de atención primaria sobre el tema influyen en el cumplimiento de esta terapia que requiere largos períodos de tratamiento para que su beneficio se manifieste realmente.

El déficit estrogénico que acontece tras la menopausia, y en algunos casos ya en la perimenopausia, conduce en mayor o menor grado a la presentación de modificaciones orgánicas y de ciertas disfunciones. A corto plazo es frecuente la manifestación de síntomas vasomotores (sofocaciones, sudaciones nocturnas), así como de una progresiva atrofia urogenital (sequedad vaginal, atrofia vulvovaginal y del epitelio urogenital) que a menudo origina dispareunia y que, junto con una frecuente disminución de la libido, condiciona una variación en la conducta sexual. En algunas ocasiones se presenta además un discreto síndrome miccional.

Por otro lado, ya desde la propia perimenopausia se acentúan ciertas características psíquicas (nerviosismo, irritabilidad, tristeza, ánimo depresivo, disminución de la autoestima, insomnio), que participan en la disminución del rendimiento intelectual y de la capacidad de concentración que algunos estudios han hallado en mujeres de estas edades.

Sin embargo, la atribución a la THS del calificativo que mencionamos al inicio se debe al reconocimiento del papel que desempeñan los estrógenos en el equilibrio óseo, en el aparato cardiovascular y más recientemente por su presumible intervención en el sistema nervioso central.

Efectivamente, la situación de hipoestrogenismo, sobre todo en los dos primeros años, produce una aceleración de la pérdida de masa ósea (incremento de la reabsorción en el hueso trabecular fundamentalmente), y por tanto una mayor probabilidad de osteoporosis y fracturas osteoporóticas futuras, que realmente son más frecuentes en la mujer que en el varón de la misma edad.

Correspondencia: Dr. F. Quereda Seguí.  
División de Ginecología. Universidad Miguel Hernández.  
Hospital Universitario de San Juan. Alicante.

SEMERGEN 2000; 26: 138-139.

138 SEMERGEN

Además, la incidencia de cardiopatía isquémica, de arteriosclerosis y de accidentes cardiovasculares, menor en la mujer premenopáusica que en el varón, tiende a aumentar rápidamente tras la menopausia.

Y recientemente se ha descrito la posible participación de los estrógenos en el mantenimiento y en la función neuronal, al comprobarse una mayor incidencia de la enfermedad de Alzheimer en mujeres hipoestrogénicas.

De la anterior descripción se deduce que *las ventajas de la THS deben ser la prevención o reducción de las repercusiones del hipoestrogenismo*, una terapia que revierte lo que para muchos constituye un auténtico déficit endocrinológico.

Es un hecho aceptado que la THS controla los síntomas climatéricos, mejora el psiquismo de la mujer afectada, mantiene la densidad mineral ósea, modifica el tono arterial hacia un mayor grado de vasodilatación y disminuye la aterogénesis, de modo directo pero también indirecto por la mejoría del perfil lipídico. Algunos estudios parecen mostrar además que las mujeres con THS presentan menor incidencia de enfermedad de Alzheimer y se ha abierto un nuevo ámbito de investigación en esta línea<sup>2</sup>. También parece asumible que la THS podría disminuir la incidencia del cáncer de endometrio, al menos de los hormonodependientes, y se ha descrito una mejor estructura dermoepidérmica –composición de colágeno– en presencia de estrógenos.

De lo citado, y que según múltiples estudios parecen refrendar, la THS evita o mejora los síntomas climatéricos, mantiene el trofismo genital y el tono psíquico, reduce la incidencia de osteoporosis y probablemente la de fracturas osteoporóticas, parece reducir en un 50% la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, y podría aminorar el deterioro cutáneo. Puede considerarse también como una ventaja el que las mujeres tratadas sean más vigiladas y tengan una mayor oportunidad de detección precoz de neoplasias u otras patologías.

No obstante, es preciso reconocer que la THS presenta inconvenientes. Entre ellos cabe destacar la hemorragia, la influencia sobre la mama, el incremento de riesgo de trombosis venosa profunda y los efectos indeseables de los gestágenos, así como la necesidad de tratamiento prolongado. En este último sentido, puesto que algunas mujeres susceptibles de beneficiarse de la THS son asintomáticas, resulta difícil mantener a largo plazo una terapia que no ofrece percepción directa de efectividad para la paciente,

habiéndose llegado a defender incluso la realización de una densitometría periódica para reforzar el seguimiento de la terapia por la paciente al comprobar que su masa ósea se mantiene o incrementa levemente<sup>3</sup>.

En cuanto a la necesidad de asociar gestágenos a los estrógenos, no hay actualmente dudas sobre el incremento de riesgo de cáncer de endometrio que se produce con la terapia de estrógenos solos. Pero también parece claro que los progestágenos contrarrestan parcialmente los efectos beneficiosos de aquélla, sobre todo en el ámbito cardiovascular. Por ello en la mujer histerectomizada se preconiza actualmente el tratamiento con estrógenos sin gestágenos, pero en las demás deben utilizarse éstos.

Respecto a la hemorragia, es cierto que para muchas mujeres resulta molesto y provoca abandonos de la terapia<sup>4</sup>, pero no es menos cierto que debe considerarse normal cuando se produce con un patrón acorde con el régimen terapéutico utilizado (metrorragia por privación tras la finalización del gestágeno). Existen diferentes pautas para reducir la frecuencia de hemorragias (THS combinada continua, o de gestágeno intercalado frecuente); no obstante, en ocasiones se presenta entonces una hemorragia intermitente e impredecible que suele preocupar más aún que la otra, pues la primera suele ser asimilable a la menstruación y la segunda no.

Es bien conocido que la trombosis venosa profunda es un accidente más frecuente en los estados hiperestrogénicos (embarazo, anticonceptivos orales) que en los hipoeestrogénicos. Efectivamente, el empleo de THS incrementa en 2-3 veces el riesgo de presentarlo frente a no tratar. No obstante, sigue presentando una muy baja incidencia y parece relacionado con la idiosincrasia trombofílica de la paciente. Considerado globalmente, los beneficios superan de lejos a los riesgos, excepto para pacientes con antecedentes o alteraciones trombofílicas comprobadas.

De igual modo, la litiasis biliar es más frecuente con THS, aunque tampoco parece un inconveniente importante.

Por último, el efecto sobre la mama es actualmente el principal escollo para mujeres y médicos, tanto para el inicio como para el mantenimiento de la THS. Por un lado, como tejido hormonodependiente que es, con frecuencia aumenta la turgencia mamaria y ocasionalmente se manifiesta mastodinia tras el inicio de la terapia. Estos síntomas suelen preocupar a la paciente y condicionar el abandono por cancerofobia de algunas de ellas.

Es cierto que un cáncer de mama hormonodependiente no diagnosticado puede ver estimulada su progresión por la administración de estrógenos, pero aún no está claro un papel carcinogénico para los mismos. Es conocido que las mujeres con mayor nivel estrogénico tienen mayor riesgo de presentar cáncer de mama a lo largo de su vida que las hipoeestrogénicas, y parece que la THS de duración superior a 5-10 años, y claramente la superior a 15 años, incrementan ligera pero significativamente su aparición<sup>5</sup>. Cabría especular que el interés clínico de este hallazgo se centra en

esa duración de la terapia más allá de los 50 años (edad promedio de la menopausia), pues nadie se plantea ooforectomizar a las pacientes para prevenir el cáncer de mama.

En los últimos años se han puesto en marcha estudios que probablemente esclarecerán en el próximo lustro la cuestión y proporcionarán unas bases sólidas para guiar la indicación y suspensión de este tratamiento. Mientras tanto, debemos considerar que la THS de duración inferior a 5 años tras cumplir la mujer 50, no ha demostrado incrementar significativamente el cáncer de mama, y no debemos tampoco despreciar los hallazgos de estudios que sugieren que el cáncer de mama diagnosticado en pacientes usuarias de THS presenta estadios más precoces y mejor pronóstico que en no usuarias.

En resumen, de la existencia de inconvenientes, de la variabilidad individual de la sintomatología y repercusiones del hipoeestrogenismo, y del posible riesgo de patologías estrogénicas, se desprende la necesaria valoración individualizada que debe efectuarse para la indicación de la THS en cada caso (riesgo/beneficio)<sup>6</sup>. Pero es innegable que los beneficios potenciales sobre la calidad de vida actual y futura de cualquier mujer hipoeestrogénica, y sobre el nivel de salud poblacional, probablemente justifican la consideración de la THS como progreso científico con un presumible gran impacto en el ámbito de la medicina preventiva. Dichos beneficios sólo serán reales si se consigue el seguimiento a largo plazo. Es obvio, por tanto, que en su obtención deben participar todos los niveles de la asistencia sanitaria<sup>7-10</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wardle PG. Managed care of hormone replacement therapy in the menopause. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 270-277.
2. Beckmann CRB. Alzheimer's disease: an estrogen link? *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 295-299.
3. Silverman SL, Greenwald M, Klein RA, Drinkwater BL. Effect of bone density information on decisions about hormone replacement therapy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 321-325.
4. Palacios S, Menéndez C, Cifuentes I. La mujer española y la THS. Expectativas y cumplimiento. *Prog Obstet Ginecol* 1998; 41: 295-302.
5. Beral V (Collaborative Group on hormonal factors in breast cancer). Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047-1059.
6. Daly E, Vessey MP, Barlow D, Gray A, McPherson K, Roche M. Hormone replacement therapy in a risk-benefit perspective. *Maturitas* 1996; 23: 247-259.
7. Parrilla JJ, coordinador. *Climaterio y menopausia. Cuadernillos sobre temas concretos en ginecología* 1998; 4 (2).
8. Quereda F, Ación P. Tratamiento de la menopausia. *Rev Iber Fert* 1999; 16: 7-17.
9. Kaufert P, Boggs PP, Ettinger B, Woods NF, Utian WH. Women and menopause: beliefs, attitudes, and behaviors. *The North American Menopause Society 1997 Menopause Survey. Menopause* 1998; 5: 197-202.
10. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. Criterios para la administración de la terapia hormonal sustitutiva en la menopausia. Conferencia de consenso. Granollers: Instantcopy, 1994.