

Juan Balasch
Jesús González-Merlo^a

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia y Neonatologia.
Hospital Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques
August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Facultat de Medicina.
Universitat de Barcelona. ^aProfesor emérito.

Correspondencia:

Dr. J. Balasch.
Institut Clínic de Ginecologia. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Fecha de recepción: 13/5/02

Aceptado para su publicación: 13/5/02

Terapéutica hormonal sustitutiva, ¿la esperanza perdida?

229

*Hormone replacement therapy,
the missed expectation?*

J. Balasch, J. González-Merlo. *Terapéutica hormonal sustitutiva,
¿la esperanza perdida?*

El incremento de la esperanza de vida en el mundo occidental junto con el creciente interés por los problemas relacionados con la salud de la mujer han hecho que el climaterio y la menopausia hayan sido recientemente importante motivo de debate tanto desde el punto de vista medicoclínico como de investigación científica y de connotaciones sociales. El hecho de que el cese fisiológico de la función ovárica se presente por término medio alrededor de los 50-52 años supone que la mayoría de mujeres pasarán un tercio de su vida en la situación de posmenopausia y, dadas las acciones fisiológicas de los estrógenos sobre los vasos sanguíneos y la masa ósea, una implicación clinicopráctica frecuente a lo largo de los últimos 10-15 años ha sido prescribir terapéutica hormonal sustitutiva (THS) con fines profilácticos a la mujer climaterica. Un argumento adicional ha sido el de la mejoría de la calidad de vida en la mujer que recibe dicho tratamiento. El contrapunto a estos supuestos beneficios es el incremento del riesgo de cáncer de mama asociado con la estroprogestagenoterapia sustitutiva a partir de los 5 años de uso. Por ello, en los análisis de potenciales riesgos y

beneficios y de cambio neto estimado en la esperanza de vida para establecer las recomendaciones de uso de la THS a largo plazo, los factores considerados han sido esencialmente el binomio hueso/vasos frente a la mama¹. La interpretación final de estos análisis ha sido motivo de controversia y, en general, se ha recomendado que la decisión última la tomara el médico juntamente con la paciente tras el pormenorizado análisis de cada caso y la evaluación individual y objetiva de potenciales riesgos y beneficios^{2,3}. Con todo, han sido muchos los facultativos que, al juzgar que los efectos protectores de los estrógenos sobre los sistemas óseo y cardiovascular compensaban el potencial incremento de riesgo de cáncer de mama, consideraban que la THS debía ofrecerse a toda mujer menopáusica y ello se ha llevado a cabo sin proporcionar con frecuencia una información adecuada a la paciente sobre los pros y contras del tratamiento⁴.

La controversia relacionada con el potencial riesgo/beneficio de la THS a largo plazo se ha debido esencialmente a la falta de ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados que permitieran la obten-

230 ción de conclusiones válidas basadas en la evidencia científica. Las recomendaciones y los análisis existentes hasta ahora se han basado en estudios clínicos o epidemiológicos observacionales sobre determinadas asociaciones entre tratamiento/no tratamiento y existencia o no de un episodio y han incluido, la mayoría de las veces, a mujeres de raza blanca y de clase media/alta que viven en países del mundo occidental. Ello ha hecho que, con frecuencia, las mujeres que recibían la THS fueran diferentes de las no tratadas. Las primeras tienden a tener un nivel cultural y un estilo de vida más favorables que las que no recibían tratamiento y, por tanto, los resultados obtenidos en aquellos estudios no son extrapolables a la población femenina en general².

Las limitaciones de los estudios observacionales en los que se basaron las recomendaciones sobre la THS hace una década llevaron a la puesta en marcha de importantes ensayos clínicos (entre ellos, el Women's Health Initiative, The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study [HERS], Estrogen Replacement and Atherosclerosis Trial, Women's Estrogen for Stroke Trial, Papworth Hormone Replacement Therapy Atherosclerosis Study) cuyos resultados están siendo clarificadores y han sido por ello recientemente motivo de simposios, artículos de opinión y editoriales en prestigiosas revistas médicas⁵⁻⁹ a cargo de reconocidos expertos internacionales en problemas de salud de la mujer (Richard Santen, Ronald Ross, Malcom Pike, JoAnn Manson, Deborah Grady, Steven Cummings, Elizabeth Barret-Connor, Louise Brinton, Bruce Ettinger, Robert Lindsay, entre otros). De acuerdo con ello, en el momento actual, el valor que los expertos dan a la THS para la profilaxis de las denominadas complicaciones de la menopausia puede resumirse de la siguiente manera:

1. En cuanto al aparato cardiovascular, no existe evidencia de efecto protector. Es más, la THS puede en realidad incrementar el riesgo de coronariopatía (e incluso de ictus isquémico) en los primeros 2 años de uso tanto en ensayos clínicos de prevención primaria como secundaria. Por otra parte, la estrogénoterapia triplica el riesgo a corto plazo de tromboembolia venosa. Por ello la Asociación Americana de Cardiología ha recomendado recientemente a sus profesionales que no debe prescribirse la THS con el único propósito

de prevenir la coronariopatía.

2. En cuanto al aparato locomotor, los estrógenos previenen la disminución de la masa ósea, pero no existe evidencia de que reduzcan el riesgo de fractura y, por ello, en 1999 la Food and Drug Administration suprimió la osteoporosis como indicación para la THS. Además, la preservación de la masa ósea en la mujer mediante la THS exige el tratamiento de por vida y no tan sólo en los primeros 5-10 años tras la menopausia, tal como se había postulado antes, por lo que se recomienda recurrir a otras opciones terapéuticas para la osteoporosis de la mujer posmenopáusica.
3. En cuanto a la calidad de vida, los estrógenos carecen de acción positiva universal cuando se administran en la posmenopausia y sólo tienen un efecto positivo sobre la psique y la sensación de bienestar en las mujeres que consultan por síntomas vasomotores y trastornos del sueño. No existe evidencia de que los estrógenos mejoren la sintomatología o retarden la progresión de la enfermedad de Alzheimer.
4. En cuanto a la sintomatología urinaria, la estrogénoterapia carece de efecto beneficioso alguno sobre la incontinencia de orina. Es más, en el estudio HERS se evidenció un efecto adverso de la THS en este sentido.
5. En cuanto al riesgo de cáncer de mama, el incremento del riesgo tras 5 años o más de uso de THS es similar al incremento de riesgo que comporta el retardo de la menopausia o la obesidad en el climaterio. El riesgo es mayor con el uso de estroprogestagenoterapia combinada que con el empleo de estrógenos solos.

La importancia de lo anteriormente expuesto queda evidenciada por el hecho de que en el verano de 2002 se publica una monografía de buena práctica clínica que recoge las recomendaciones, basadas en la evidencia, correspondientes a un consenso internacional sobre salud de la mujer y menopausia (*Best clinical practices from the international position paper on women's health and menopause: a comprehensive approach*) que ha sido patrocinado y editado por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) y el National Institute of Health (NIH) y en el que participaron casi un centenar de expertos. En la monografía se incluyen y desarrollan de forma

más amplia los cinco puntos anteriores sobre el valor de la THS en la prevención de la enfermedad en la mujer posmenopáusica.

En conclusión, hoy día, y de acuerdo con las opiniones más cualificadas, la THS es una posibilidad de tratamiento a corto plazo de los síntomas de tran-

sición menopáusica que estén relacionados con los cambios hormonales, pero se debe recurrir a otras terapéuticas una vez que la sintomatología ha remitido. Como pretendido modelo de profilaxis a largo plazo y de prolongación de la vida de la mujer: la

231

BIBLIOGRAFÍA

THS, ¿una esperanza perdida?

1. American College of Physicians. Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992;117:1038-41.
2. Clinical Synthesis Panel on HRT. Hormone replacement therapy. *Lancet* 1999;354:152-5.
3. Santoro NF, Col NF, Eckman MH, Wong JB, Paunker SG, Cauley JA, et al. Hormone replacement therapy -Where are we going? *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1798-12.
4. Newton KM, Lacroix AZ, Leveille SG, Rutter C, Keenan NL, Anderson LA. The physician's role in women's decision making about hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1998;92:580-4.
5. Friedrich MJ. Recent studies bring risks, benefits of hormone replacement therapy under scrutiny. *J Natl Cancer Inst* 2001; 97:1287-8.
6. Grady D, Cummings SR. Postmenopausal hormone therapy for prevention of fractures: How good is the evidence? *JAMA* 2001;285:1909-10.
7. Vastag B. Hormone replacement therapy falls out of favor with expert committee. *JAMA* 2002;287:1923-4.
8. Dixon JM. Hormone replacement therapy and the breast: We should worry about the increase in the risk of breast cancer. *BMJ* 2001;323:1381-2.
9. Rexrode KM, Manson JE. Postmenopausal hormone therapy and quality of life: No cause for celebration. *JAMA* 2002;287: 641-2.