

Terapia de Reemplazo Hormonal - Actualidad (Parte II)

Recibido: abril 16/2007 - Aceptado: mayo 25/2007

DAVID VÁSQUEZ AWAD*

4. Terapia hormonal y cáncer de seno Dr. Jaime Ruiz Sternberg (JR)**

Observemos el WHI y los resultados de cáncer de seno y de infarto agudo del miocardio, los cuales fueron los que produjeron la suspensión del brazo de terapia combinada en estudio. En el caso del cáncer de seno, el riesgo relativo fue de 1,26, que cuando se mira la tasa anualizada de casos de cáncer fueron 38 cánceres por 10.000 mujeres en el grupo que recibió la terapia hormonal, y 30 cánceres por 10.000 mujeres en el grupo que recibió placebo, es decir, hay un exceso de ocho cánceres por 10.000 mujeres en una tasa anualizada.

Otro aspecto muestra los datos discriminados por año del estudio: es importante notar que la máxima tasa de riesgo de 2,64 se produce ya casi al final del estudio, en un año en el que además ocurrió una salida masiva de pacientes del estudio.

Otro tópico compara los resultados de los estudios que han desatado controversias: el WHI, el estudio del millón de mujeres, mostrando si las pacientes recibieron estrógenos solos, terapia combinada o tibolona y también se incluye en una columna el tipo de estudio. El estudio del millón de mujeres ha sido objeto de múltiples críticas, y el estudio WHI de no menos, aunque por diferentes razones. Sin embargo, independientemente de los problemas que tengan los diferentes estudios, ellos permiten observar una tendencia, un riesgo menor cuando se usan estrógenos solos, un riesgo aumentado cuando se usa la combinación de estrógenos y progestágenos y un riesgo en un punto intermedio cuando se utiliza la tibolona. En estos estudios esa tendencia es mantenida.

Recalco el hecho de que se sabe que las mujeres que tienen una mayor densidad mamaria tienen

un mayor riesgo relativo de tener cáncer de mama. Una de las cosas interesantes del WHI es que encontró que las mujeres tenían una mayor densidad mamaria y la mayoría de los estudios han demostrado que los estrógenos pueden aumentar la densidad mamaria, pero que eso ocurre sobre todo después de los 55 años; cuando se le dan hormonas a un grupo de mujeres menores de esa edad es bien difícil diferenciar con base en los hallazgos mamográficos cuáles están recibiendo las hormonas y cuáles no.

También hay estudios que han mostrado cuáles son los riesgos derivados de la edad de la menopausia natural y el cáncer de mama.

La posibilidad de cáncer de mama en las pacientes que han sido usuarias o nunca fueron usuarias encuentran unas contingencias similares a algunos de los riesgos que hemos visto antes.

Está descrito el riesgo de cáncer incrementándose en la medida que aumenta el tiempo de uso de la terapia con hormonas.

En las pacientes obesas con IMC > 30, el riesgo de cáncer aumenta independientemente para casi todos los regímenes de reemplazo.

Nuevos análisis

En abril de este año fue publicada la rama del estudio WHI en la que las mujeres recibieron solo estrógenos porque tenían antecedentes de histerectomía, y los desenlaces medidos en este grupo fueron incidencia de cáncer mamario, características del tumor y hallazgos mamográficos. Los resultados resumidos que se muestran indican un HR, que se interpreta similar al riesgo relativo, de 0,82 para el cáncer total, 0,80 para el cáncer

* Médico ginecólogo Universidad Javeriana, especialista en Seguridad Social Universidad de La Sabana, Jefe Servicio de Ginecología y Obstetricia y Director de la Unidad de Climaterio y Menopausia Hospital Central Policía Nacional, Secretario Asociación Colombiana de Menopausia, Presidente Capítulo Bogotá.

** Médico ginecólogo epidemiólogo, Jefe Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad del Rosario.

invasivo y 0,86 para el cáncer in situ con la terapia hormonal; no se puede hablar de protección, pero sí muestra que no hay diferencia con el grupo placebo; lo mismo ocurre para el cáncer invasivo o el in situ.

El tratamiento con estrógenos solos, con un seguimiento de 7,1 años, no aumentó la incidencia de cáncer en mujeres posmenopáusicas con antecedente de histerectomía.

Se encontró una reducción no significativa en los carcinomas ductales en las pacientes tratadas con estrógenos solos.

El tratamiento con estrógenos aumentó la frecuencia de tamizaje para seguimiento de anomalías encontradas en las mamografías. El efecto de los estrógenos sobre la densidad mamaria es reversible y desaparece unas semanas o meses después de la suspensión de la terapia, pero puede llevar en su momento a que aumenten los exámenes.

Estudios sobre intervenciones farmacológicas

El estudio E3N desarrollado en Europa, particularmente en Francia, es un estudio de cohortes, anclado en un estudio de cohorte muy grande, el estudio EPIC (con más de 500.000 personas), y financiado por la IARC.

Ese estudio encontró que el riesgo de cáncer de mama no aumentó en las usuarias de progesterona natural micronizada.

Algunos aspectos a favor de este estudio son: fue realizado en condiciones muy naturales, es decir en mujeres que consultaban al médico en búsqueda de terapia de reemplazo hormonal porque presentaban síntomas menopáusicos; es un estudio grande con un diseño riguroso y metodológicamente bien realizado, incluyendo validación rigurosa de los formularios, metodología de análisis, control de sesgos y factores de confusión. El aporte más interesante de este estudio es que pone sobre la mesa un tema de discusión sobre el papel de los progestágenos en el cáncer de mama que ya había sido mostrado en otros estudios, pero que cuenta con el respaldo de un estudio grande bien diseñado.

Al resumir los estudios que han mostrado resultados estadísticamente significativos acerca de la asociación entre estrógenos más progestágenos y cáncer de mama, se observa que la mayoría de los

estudios muestran un aumento de esa asociación, es decir, los riesgos relativos están por encima de 1.

Aún no ha culminado la controversia de los estrógenos generada por el WHI, aunque ciertos análisis secundarios están empezando a aparecer. Algunas discrepancias del WHI con otros estudios podrían explicarse por el “sesgo de usuaria sana”. Uno de los puntos más importantes es el impacto de las pacientes que ya han sido desenmascaradas, que fueron más del 50% de las pacientes en la rama que recibió hormonas; sin embargo, fueron como 300 pacientes en el grupo que no recibió hormonas. Desenmascararlas significó que abrió el ciego, es decir, que tanto las pacientes como los médicos llegaron a saber qué estaban recibiendo. Esto introduce un sesgo por ejemplo de vigilancia: si las pacientes saben que están recibiendo hormonas, consultan más y estarán sujetas a mayor estudio y mayor diagnóstico como ha sido evaluado para el infarto del miocardio. Y aunque esta observación no ha sido discutida para cáncer de mama, es posible que este sesgo también haya ocasionado mayor estudio y diagnóstico de cáncer mamario en las pacientes con terapia hormonal. Como los datos son marginales: 38 vs. 30 pacientes por 10.000, la diferencia de dos pacientes puede ocasionar interpretaciones bastante diferentes.

Las mujeres de los estudios observacionales iniciaron la terapia en o cerca de la transición menopáusica, momento en el que el daño endotelial no existe o es menor, mientras que la mayoría de las pacientes del WHI la iniciaron en promedio 12 años después (cuando ya muchas tenían ateromatosis asintomática significativa).

Aspectos en estudio y algunas perspectivas

Hay diferencias raciales y étnicas en el desarrollo de cáncer mamario en pacientes posmenopáusicas dependiendo de los niveles endógenos de hormonas.

Un estudio en Holanda comparando los efectos de terapias a bajas dosis a largo plazo no encontró diferencias en cuanto a cáncer de mama.

La ganancia de peso, la obesidad central y el riesgo de cáncer mamario en mujeres pre y posmenopáusicas: un estudio ha mostrado que la posibilidad de desarrollar cáncer de mama es mayor si la ganancia de peso ocurre después de la menopausia; también encontraron que el cáncer

de mama estaba relacionado con la ganancia de peso después del primer parto, entre el primero y el segundo parto, y está asociado con la ganancia total de peso entre el segundo parto y el momento de la menopausia.

Hay otros estudios sobre temas muy interesantes, entre ellos uno canadiense que muestra que las mujeres que están recibiendo suplementos de calcio y vitamina D podrían tener una menor densidad mamaria y por ello podrían ser mejor cuidadas en la etapa posmenopáusica.

Hay muchos estudios sobre el cuidado de las mujeres y la prevención y la búsqueda de cáncer de seno.

El estudio Keeps es el otro estudio que tiene muchas perspectivas sobre el papel de la terapia de reemplazo hormonal. Es un estudio a largo plazo, controlado, aleatorizado, con estrógenos equinos conjugados con dosis más bajas orales y estrógenos transdérmicos; todas las pacientes con progesterona natural micronizada; patrocinado por entidades de muchísima seriedad. Aunque el estudio es sobre enfermedad cardiovascular, habrá desenlaces secundarios sobre cáncer de mama.

Una reflexión sobre los riesgos. ¿Qué significa 1,26 de riesgo relativo? Es 0,26 por encima de 1, es decir, significa un 26% de mayor riesgo, lo que significa 38 casos en 10.000 mujeres frente a 30 casos en 10.000. Sin embargo, por ejemplo, tener un cáncer de pulmón, si la persona fuma, es de 20 por encima de 1 o sea 20.000 veces más alto. La tabla de riesgo de morir del Nacional Safety Council de 2001 muestra que el riesgo de morir por fumar es de 1 en 3, de morir en accidentes automovilísticos es de 1 en 23 y el riesgo de morir por cáncer de mama en Estados Unidos es de 1 en 48. La tasa estandarizada de cáncer de mama en Estados Unidos es como tres veces la nuestra. La nuestra es como 33 por 100.000 y en Estados Unidos es como 110 por 100.000; entonces es casi el triple la de ellos.

Resumen

- Los estudios muestran que hay un aumento ligero del riesgo de cáncer mamario con la terapia combinada en general.
- No hay evidencia de aumento de riesgo con el uso de estrógenos solamente.

- Nuevos estudios abren perspectivas interesantes respecto del papel de los progestágenos.
- Es necesario contar con estudios que evalúen la TSH en el grupo adecuado de pacientes (transición de la menopausia).
- Hay nuevas fronteras en el estudio de la historia natural y la fisiopatología de la menopausia y el cáncer de mama que brindarán herramientas útiles para la toma de decisiones en la práctica clínica.

Discusión

LEP: ¿La seguridad a nivel de la mama, es mayor en la aplicación transdérmica?

JR: Depende de la definición de seguridad. Por ejemplo, en los efectos sobre el perfil lipídico. En general la dosis total requerida para obtener niveles y efectos, es menor en la vía transdérmica en comparación con la vía oral y hay que dar dosis orales más altas para obtener los mismos efectos. Desde luego está el tema del primer paso por el hígado.

En el estudio E3N lo que mostró mayor efecto potencial en el no aumento de riesgo fue el uso de progesterona natural, lo cual tal vez fue una consideración en los investigadores que planearon el estudio Keeps.

No hay estudios que hayan comparado la seguridad de los estrógenos equinos conjugados por vía oral y los transdérmicos, y en el WHI los EEC orales no aumentaron el riesgo de cáncer de mama, o sea los estrógenos por vía oral parecieran no tener un efecto deletéreo en ese sentido.

EC: Los resultados cardiovasculares no son análogos a resultados en cáncer de seno, y la razón de eso es que a nivel cardiovascular hubo diferencias en los estudios observacionales y los estudios prospectivos, doble enmascarados, controlados. En cáncer de seno los estudios controlados y los observacionales mostraron lo mismo. Los estrógenos con progestágenos han mostrado aumento del riesgo y los estudios con estrógenos solos no provocaron un aumento significativo del riesgo de cáncer de seno.

JR: Es cierto, la analogía de los sesgos de los resultados cardiovasculares no se aplican a cáncer de seno.

Dr. Camilo Mojica Rivadeneira (CM) (Médico Ginecólogo, Fundación Cardio-infantil): La aso-

ciación del estrógeno con la progestina es lo que ha aumentado el cáncer de seno. ¿Con todas las progestinas es igual? ¿Son iguales los resultados con aquellas progestinas que tienen actividad androgénica residual?

JR: Esa es una de las principales preguntas que queda en este momento para ser contestada por un estudio diseñado específicamente para responder esto. La información disponible es de estudios observacionales, y la más importante es el E3N pero es un estudio observacional que también tiene falencias. Este estudio sirve de sustento para que se puedan desarrollar otros estudios y el Keeps es un ejemplo, aunque no va a usar diferentes progestinas; en todas las pacientes se va a usar progesterona natural micronizada. No se tiene conocimiento de estudios que se estén desarrollando para estudiar el estudio de diferencia de progestinas y cáncer mamario.

LMU: Hay algunos estudios in vitro que se refieren al efecto de las progestinas; hay un estudio en particular con trimegestona que habla del incremento de apoptosis en células tumorales pero son estudios in vitro que no se han aplicado a la clínica.

¿Qué evidencia se tiene de la paciente que tiene antecedentes de cáncer de mama?

JR: Hay algunos estudios publicados al respecto y no son tan poderosos como los estudios a los que nos hemos estado refiriendo. Algunos estudios han tratado de responder si el tipo de cáncer o factores de riesgo, grado de diferenciación de los tumores, si tiene receptores positivos o no para estrógenos o progestágenos, para verificar si se puede dar terapia de reemplazo hormonal a esas pacientes.

DVA: Contamos en este foro con ginecólogos que trabajan en mama como los Drs. Gilberto Martínez y Wilson Rubiano. ¿Qué podrían opinar al respecto de administrar TSH a pacientes con antecedente personal de cáncer mamario?

Dr. Gilberto Martínez Morales (GM) (Médico ginecólogo oncólogo, ex director Departamento de Ginecología Instituto Nacional de Cancerología): Hay tal vez tres publicaciones que podrían dar una respuesta al respecto. Uno es el StoKholm trial; es un estudio nórdico en pacientes con antecedentes de cáncer mamario, es una cohorte que se abortó porque definitivamente el número de pacientes no fue suficiente y el desenlace que vieron en los primeros 48 meses de seguimiento es que era adverso; hay otro

estudio publicado: en él se hizo un metaanálisis y el desenlace final que se quería estudiar era el riesgo de muerte y en ese metaanálisis había una elevada heterogenicidad; sin embargo, ese estudio indicó que el riesgo de muerte por carcinoma mamario y el riesgo de recurrencia era menor en las pacientes tratadas con estrógenos que en las no tratadas; el último estudio es otro estudio nórdico, el estudio Avis, con un número limitado de pacientes, el cual también llegó a la misma conclusión: que no hay incremento del riesgo. Todos concluyen que no hay un incremento del riesgo, aunque como fue mencionado en todos ellos el número de pacientes fue limitado. No hay una evidencia de cómo manejar ese tipo de pacientes por lo cual se requiere un enfoque y abordaje individualizado de cada caso en particular. Este abordaje también aplica para las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de seno.

LMU: ¿Qué factores de riesgo o cuáles serían las principales consideraciones para abstenerse de usar terapia de reemplazo hormonal pensando en el riesgo de cáncer de seno?

JR: Tiene que ver con los factores de riesgo para cáncer de mama, ejemplo: antecedente familiar o personal de cáncer de mama. La patología mamaria benigna no contraindica la terapia de reemplazo hormonal. Otros factores de riesgo cardiovascular también deberían considerarse.

DVA: ¿En esa paciente, se puede considerar la tibolona como una opción?

JR: Desde luego que se puede considerar; sin embargo, los estudios no han mostrado que la tibolona tenga un efecto protector y también han mostrado un aumento del riesgo y no sería claro en qué se favorecería la paciente.

BG: Hay varios artículos que han mostrado el mecanismo de acción de la tibolona, mostrando efectos en estudios de tejidos a nivel de la diferenciación celular, apoptosis y sulfatación de los estrógenos que podrían dar un efecto benéfico en estas pacientes con factor de riesgo.

AV: Hay un estudio en curso, grande, de tibolona en pacientes con antecedentes de cáncer de seno que hasta ahora, luego de tres reuniones del comité de seguridad del protocolo, persiste sin modificar el protocolo; por lo tanto, indirectamente estamos teniendo una evidencia de que no se aumenta el riesgo en pacientes con recaída de cáncer de seno y

pacientes usuarias de tibolona con antecedente personal de cáncer de seno.

GT: La tibolona disminuye la densidad mamográfica pero no hay evidencia que disminuya el cáncer de seno. En esa paciente con antecedente personal de cáncer de seno, yo consideraría el raloxifeno que ha demostrado que disminuye el cáncer de seno y los bifosfonatos que, al parecer, disminuyen las metástasis en cáncer de seno.

DVA: Sin embargo, estos medicamentos actuarían en la parte de hueso que no en la sintomática, y son para pacientes generalmente mayores, con osteoporosis establecida o con osteopenia y alto riesgo de fractura.

EC: No hay estudios clínicos que hayan mostrado disminución del riesgo de cáncer de seno con la tibolona. Es posible que haya posiciones personales pero no como una posición pública debido a la falta de elementos de juicio.

Sobre la paciente que tiene sintomatología y que requiere terapia combinada porque no tiene histerectomía ¿qué opciones tiene? No solo es importante tener en cuenta los riesgos que tiene la paciente sino involucrarla para saber qué percepción de riesgo tiene la paciente. Para mí, esta respuesta necesita ser discutida con la paciente con los hechos, riesgos e informaciones que se tienen y la pregunta hay que hacérsela a la paciente: ¿Usted está dispuesta a asumir ese riesgo?

JR: La paciente histerectomizada con antecedente familiar de cáncer de seno no tiene posibilidad de aumento de riesgo con solo estrógenos, y no habría elementos de juicio para elegir la tibolona sobre los estrógenos.

BG: La densidad mamaria hay que tenerla en cuenta. Si la densidad mamaria es alta, yo pensaría muy bien la elección de estrógenos.

CM: Hay que tener en cuenta si se puede disminuir la exposición sistémica a la progestina. ¿El tipo y vía de administración modifica el riesgo? El riesgo es mayor con las progestinas que tienen acción residual androgénica por una vía no progestagénica, porque aparentemente esas progestinas, incluyendo la natural micronizada, tendrían menor riesgo. Hay estrategias terapéuticas para disminuir la exposición sistémica a las progestinas; en cuanto al tiempo de uso, ¿hay evidencia en duración del tratamiento de más de cinco años?

LMU: Se ha planteado que la mejor terapia de reemplazo es un Mirena® y solo estrógenos, y aunque tienen una razón lógica de existir, no está aprobada para esta indicación.

DVA: La NAMS ha aclarado en su consenso anual que Mirena® no está aprobado ni indicado para el uso como progestágeno en terapia de reemplazo hormonal combinada. También se ha planteado que el uso continuo de las progestinas es un factor que aumenta el riesgo.

GB: Hay que tener en cuenta que la aplicación local no garantiza que se eviten los efectos sistémicos; las pacientes inclusive desarrollan mastodinia, mastalgia e incluso depresión por la absorción de esos progestágenos.

El otro punto que es importante a tener en cuenta es el riesgo familiar, y al adicionarle terapia de reemplazo hormonal, el antecedente familiar es el que sigue primando y hay que discutir este asunto con la paciente.

JR: No hay estudios que permitan tomar decisiones en pacientes con cáncer de seno o antecedente familiar de cáncer de seno. ¿Sería de utilidad considerar la toma de consentimiento informado en circunstancias especiales?

DVA: La Sociedad Colombiana de Menopausia ha considerado la recomendación de usar consentimiento informado para pacientes menopáusicas con terapia de reemplazo, e inclusive se ha sugerido también el disentiimiento informado, en los casos en los cuales la paciente decide no aceptar una recomendación médica de usar TSH. Esta conducta de consentimiento y disentiimiento informado la tenemos en la Unidad de Climaterio y Menopausia del Hospital Central de la Policía aquí en Bogotá, y yo me permitiría recomendarla.

GM: La hiperplasia con atipia en reporte histológico también constituye una contraindicación de la terapia de reemplazo hormonal combinada. El riesgo de cáncer de seno con terapia de reemplazo hormonal es ligero y no tiene un impacto grave en términos de salud pública, y no lo hay con solo estrógenos, y las mujeres y la comunidad médica están mal informados. La televisión tiene mucha credibilidad y es difícil contrarrestar comentarios o entrevistas escandalosas y alarmantes que se divulgan a nivel masivo.

El uso de consentimiento informado en este momento podría generarle más dudas a la paciente.

Dr. Diego Moreno (Médico ginecólogo, práctica privada): Podría existir la posibilidad de recomendar una histerectomía y terapia estrogénica sólo en este tipo de pacientes con síntomas menopáusicos severos y antecedentes personales o familiares de cáncer de seno.

Otras terapias –Dr. David Vásquez

DVA: Hablemos finalmente un poco acerca de otras terapias usadas en la menopausia, diferentes a la TSH. Podemos iniciar el coloquio con SERMs.

LMU: En cuanto a los SERMs, apenas se está iniciando este enfoque; actualmente contamos con el tamoxifeno y el raloxifeno, y ambos han demostrado sus bondades. Sin embargo, el tema apenas lo estamos evaluando, inclusive vamos a contar con un SERM que tendrá asociado estrógeno para el manejo de los síntomas vasomotores, situación que ha sido uno de los principales obstáculos para el uso del raloxifeno a largo plazo a pesar de que estudios como el STAR ha mostrado sus beneficios con una neutralidad en el endometrio y un efecto benéfico similar al tamoxifeno en protección de cáncer de seno. Hay estudios importantes en fase 3, y posiblemente en el lapso de unos dos a tres años vamos a tener nuevas moléculas que van a servir quizá no para reemplazar la terapia hormonal pero sí para dar un manejo integral a una serie de elementos que no solo van a ser osteoporosis, sino atrofia genital, muy seguramente beneficios a nivel cardiovascular y de prevención de cáncer de seno. Por tanto, creo que la discusión en cuanto a SERMs es interesante pero un poco expectante en el sentido que no tenemos una evidencia muy grande en este momento y lo que se tiene son promesas que tenemos que esperar a que llegue el momento para poderlos utilizar.

DVA: El resumen del Dr. Uribe es muy completo sobre el tema. ¿Algún otro comentario al respecto?

JR: Quisiera que se profundizara sobre el trabajo STAR, básicamente en cuanto a la interpretación diferente que le dan los cirujanos y los ginecólogos al manejo de los SERMs. El Dr. David Vásquez ha estado recientemente muy al tanto de dicho estudio e inclusive hace poco presentó una disertación al respecto con la participación de los principales cirujanos mastólogos de Bogotá.

DVA: El estudio STAR fue el estudio de tamoxifeno y raloxifeno en quimioprevención de cáncer de mama. Sabemos que el tamoxifeno, que es un SERM, se puede usar para quimioprevención, o sea en pacientes con alto riesgo de cáncer de mama

según el esquema de Gail, para que no presenten el cáncer, o como se ha venido usando tradicionalmente, en pacientes que han tenido cáncer de mama para evitar recidiva. Este estudio STAR evaluó el impacto de usar raloxifeno frente a tamoxifeno en quimioprevención usando el esquema de Gail y lo que mostró es que las bondades del raloxifeno en prevención de cáncer de mama son tan buenas como las del tamoxifeno, pero además el raloxifeno mostró menos fenómenos tromboembólicos, menos cataratas y menos patología endometrial.

Los cirujanos de mama de Bogotá comentaron en la reunión citada por el Dr. Ruiz, que ellos han probado las bondades del tamoxifeno y consideran que por ese estudio no cambiarán el uso del tamoxifeno por raloxifeno en las pacientes con cáncer de mama y que para quimioprevención aún no está unificado el criterio de realizarla en todas las pacientes con riesgo de cáncer de mama según la escala de Gail; en cambio, los ginecólogos tratan de pensar de una manera más integral y hablamos de usar más el raloxifeno, como se ha indicado para prevención o para manejo de osteoporosis, y que una ventaja adicional obviamente sería la protección de cáncer de mama; más aún, la etiqueta del producto prevista en Colombia por el INVIMA incluye no solamente osteoporosis sino también prevención de cáncer mamario.

JR: Es decir, el uso usual de los SERMs por los cirujanos son las pacientes con cáncer de mama a quienes operaron y en quienes están tratando de prevenir la recurrencia; y el uso que le dan los ginecólogos es aquella mujer en la que ya no se requiere un control tan importante de sintomatología climatérica pero en quien se quiere hacer prevención de osteoporosis y que si además la paciente tiene riesgo de cáncer de mama, se pueda obtener un beneficio adicional. Los cirujanos no ven muchas diferencias entre los beneficios del raloxifeno y el tamoxifeno, pero los ginecólogos –como lo mencionó el Dr. Vásquez– si percibimos estas diferencias especialmente en pacientes que no están siendo tratadas por cáncer de mama.

GT: Sería interesante mencionar que los Moduladores Selectivos de los Receptores de Progesterona, y también los Moduladores Selectivos de los Receptores de Andrógenos están en desarrollo y el futuro cercano nos traerá buena información al respecto.

DVA: Otros SERMs también vienen en camino como el bazedoxifeno, el arzoxifeno y el lasofoxifeno,

del cual para obtener más datos de seguridad endometrial fue suspendida la aprobación por la FDA temporalmente.

LMU: Sobre los oncólogos, vale la pena mencionar que los de México y España sí tienen en cuenta el raloxifeno en quimioprevención.

DVA: Quisiera que habláramos un poco de los fitoestrógenos. Acabó de emitirse un comunicado de la Asociación Colombiana de Menopausia, que está incluido en la revista de la Asociación, sobre la posición oficial de la Asociación en cuanto a los Fitoestrógenos, pero sería interesante discutirlo aquí debido a la controversia que hay alrededor de este tema. Algunos piensan que sólo tienen efecto placebo, otros consideran que si pueden tener efectos benéficos; la industria farmacéutica está trayendo muchos fitoestrógenos por lo cual un comentario al respecto sería de mucha utilidad.

GB: La evidencia es muy clara en este momento. Los estudios que hay con fitoestrógenos tienen el inconveniente de que no son estudios muy grandes. Los estudios aleatorizados controlados no tienen número elevado de pacientes. Hay estudios que muestran efectos en pacientes con síntomas vasomotores leves a moderados; en síntomas severos no tiene mayor papel; pero si se comparan con la terapia de suplencia, el efecto es menor aunque sigue siendo mayor que el del placebo; no son comparables al placebo porque definitivamente hay evidencia de que muestran que el efecto es superior. En cuanto al efecto cardiovascular, algunos trabajos muestran algo de efecto sobre reducción de colesterol total y LDL, mantienen la densidad mineral ósea, pero no se puede extrapolar a riesgo de fracturas, y hasta el momento parecen ser compuestos seguros en endometrio y en seno.

CM: El resumen comentado se acerca a la realidad. De todas maneras pienso que no se deben sobredimensionar y pretender que los fitoestrógenos sean una terapia con los mismos alcances de una terapia estrogénica, porque no lo son. Sin embargo, tienen unos beneficios y se deben plantear como una alternativa en un grupo de pacientes de manera individualizada. Tienen un espacio, pero les falta mucha evidencia todavía; sin embargo, cada vez hay más evidencia, inclusive un estudio recientemente publicado en Maturitas en un grupo mayor de pacientes mostró mejoría de la sintomatología vasomotora. El problema más serio que tiene la evidencia actual con fitoestrógenos es la heterogenei-

dad de los resultados, la cual se debe a la misma heterogeneidad de los productos que se han usado. No es lo mismo utilizar productos estandarizados a utilizar leches, o suplementos alimenticios, o leche rica en soya y comparar esos resultados; y hay muchos metaanálisis donde se han comparado estos tipos de productos generando resultados heterogéneos. El comunicado que publicó la Asociación Colombiana de Menopausia está acorde con la evidencia y beneficios demostrados. Los fitoestrógenos si juegan un papel si se centran en la evidencia que hay sin sobredimensionar su beneficio, entendiéndolos como un coadyuvante de esta terapia. Un flujograma para el manejo de síntomas leves, moderados y severos de Mcmillan que se publicó en un Congreso en Quebec incluye los fitoestrógenos como una primera línea de manejo junto con el manejo de los factores de riesgo, la dieta y el cambio en el estilo de vida.

DVA: De parte de la Asociación Colombiana de Menopausia se hace un llamado a la industria farmacéutica para solicitar que presenten los fitoestrógenos en la misma dimensión como se han presentado aquí en este foro, entendiendo que no son una alternativa igual a la terapia de reemplazo hormonal y deben colocarse en el verdadero lugar que les corresponde. El artículo de Maturitas mencionado, publicado en octubre de 2006, muestra que los fitoestrógenos son solamente eficaces en síntomas leves a moderados y si bien se ha establecido que son mejores que el placebo, hay que recordar que el placebo es efectivo en el manejo de los síntomas vasomotores hasta en el 50% de las pacientes; entonces vale la pena ser cuidadoso y esperar el momento en que se decante toda esta información.

GT: Los fitoestrógenos son más de 300 sustancias diferentes pero ya hay en el mercado algunos con dadzeína, esteína y listeína que ya están estandarizadas. Hay publicaciones interesantes especialmente de países asiáticos; también hay estudios interesantes en hombres.

DVA: Queridos colegas: son las 9 de la noche y completamos cinco horas de reunión. Agradezco nuevamente a todos los asistentes por haber atendido el llamado de la Junta Directiva del Capítulo de Bogotá pues entiendo que cerrar nuestras actividades desde las 4 de la tarde en un día laboral es difícil. Celebrar el Día Mundial de la Menopausia con un foro de la altura del que hemos disfrutado hoy es una excelente idea que trataremos de perpetuar. Mil gracias y una feliz cena.