HORMONOTERAPIA DE REEMPLAZO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR

EFECTO DE LA TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO (THR) SOBRE LÍPIDOS YLIPOPROTEÍNAS. EXPERIENCIA CON TIBOLONA

Néstor Osvaldo Siseles, M.D.*

*Profesor de la Universidad de Sao Paulo. Vicepresidente 1o. de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM). Sao Paulo, Brasil.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa más importante de morbilidad de las mujeres climatéricas de los países industrializados.

El gran número de investigaciones que demuestran la relación entre lípidos y lipoproteínas plasmáticas y el riesgo de ECV aumentó el interés por conocer los efectos de las hormonas utilizadas en la THR sobre aquellos parámetros.

Las mujeres menopáusicas (MP) que toman THR tienen una menor incidencia de ECV que las mujeres de la misma edad que no la utilizan. Según datos del Lipid Research Clinics Program la disminución de mortalidad por ECV en las usuarias de estrógenos es de un 63%.

El concepto de que el efecto beneficiosos de los estrógenos sobre la ECV es principalmente a través del mejoramiento del perfil lipídico, ha disminuido en los últimos años.

El mecanismo a través del cual la THR mejora el perfil lipídico no es aún perfectamente conocido. En general las variaciones en la concentración plasmática de una lipoproteína es el resultado de cambios tanto en su síntesis como en su catabolismo.

Existen una serie de factores adicionales que tienen importancia para evaluar el efecto de la THR sobre el perfil lipídico como son: la dosis y potencia de la droga, la estructura química de la misma, las estrategias terapéuticas, etc.

Con la finalidad de aumentar la aceptación de la THR y en un intento de inducir atrofias endometriales para evitar los sangrados periódicos por depravación, nuestro grupo de trabajo ha investigado dos estrategias terapéuticas: a) la utilización de 17 b estradiol micronizado asociado en forma continua con acetato de medroxiprogesterona (MPA) y b) la comparación entre el gonadomimético de síntesis Tibolona versus estrógenos conjugados equinos asociados a MPA.

Nos resultó prioritario en ambos estudios evaluar el perfil lipídico antes y luego de finalizado el tratamiento. En ambos estudios hemos observado un mejoramiento del perfil lipídico con disminución del colesterol total y en la evaluación de la Tibolona una disminución de los triglicéridos que son considerados un factor de riesgo coronario independiente por diferentes autores.

TERAPIA HORMONAL Y HEMOSTASIS

Nilson Roberto De Melo, M.D.

El riesgo potencial de trombosis en mujeres con terapia de reemplazo hormonal (TRH) fue basado en datos de contracepción hormonal oral combinada (OCHC), de dosis altas, usada en las décadas de los 60´s y 70´s, a pesar de una ausencia de estudios que muestran causa y efecto entre hormonas naturales en dosis bajas y el riesgo de trombosis venosa y arterial.

Cuando el OCHC tenía 150 mcg de etinil estradiol (EE), el riesgo relativo (RR) de tromboembolismo era de 6,2; con 50 mcg de EE; era de 4,0 y con 30 mcg de EE, era casi igual al grupo de control. Debe mencionarse que el etinil estradiol es un estrógeno sintético, más potente, presentando un tiempo más prolongado de ligación con receptor y menor degradación que el estrógeno natural, llevando a un mayor riesgo de tromboembolismo. El empleo de 0,625 mg de estrógeno conjugado para el alivio de los síntomas climatéricos, la protección del corazón y la prevención de la osteoporosis es una dosis equivalente a 5 mcg de etnil estradiol con relación a hemostasis.

Con el hiperestrogenismo de la menopausia hay un aumento de la hemoglobina, factor VII de coagulación fibrinógeno y PAI, con disminución de antitrombina III. La elevación de la hemoglobina aumenta la viscosidad sanguínea; el factor VII es el único comprobado para el aumento de la coagulación. La elevación de fibrinógeno aumenta la transformación del mismo en fibrina, la cual comienza el proceso de coagulación. PAI inhibe la transformación de plasminógeno en plasmina, que degrada en fibrina, impidiendo el inicio del proceso de coagulación.

Con el aumento del PAI en la menopausia hay una reducción de fibrinólosis. La disminución de antitrombina III aumenta la posibilidad de trombosis. De esta manera la falta de estrógeno en la menopausia aumenta la posibilidad de tromboembolismo.

La terapia de estrógenos aumenta la antitrombina III, el plasminógeno, el factor VII y la prostaciclina, disminuyendo el PAI y tromboxane A2. Estas alteraciones promueven una reducción de la coagulabilidad de la sangre a excepción de la elevación del factor VII; con la administración transdérmica de estrógenos, esta elevación no ocurre; además, el estrógeno natural aumenta la velocidad de la corriente sanguínea, disminuyendo el estasis que es factor predisponente de la trombosis.

Los progestáneos no tienen efecto pro-coagulante y parecen aumentar la fibrinólisis.

La TRH no aumenta el riesgo de tromboembolismo. Fumar disminuye la prostaciclina y aumenta el tromboxane A2; por este motivo, el cigarrillo asociado a OCHC de dosis altas en mujeres mayores de 35 años, aumenta el riesgo de trombosis. Esto no ocurre con la TRH en mujeres fumadoras, porque el estrógeno natural tiene efectos antagónicos a aquellos del cigarrillo.

BIBLIOGRAFÍA

Carácter, CJ. Trombosis in relationship to oral contraceptives and hormonereplacement therapy. In: Greer, IA; Turipie, AGG; Fborbes, CD. Haemostasis and Thrombosi in Obstetrics and Gynaecology. Longod, Chapman Hall. 1992; 371-388.

Johnsson, H. Venonus thrombosis, haemostasis and hormone Hormone Replacement Therapy. Proceedings of the International Novo-Nordisk Symposium Copenhagen, Gladsaxe-Soeberg, Bogtrykkre Denmark, 1992; 51-56.

Kay, C. The Royal College of General Practitioners. Oral Contraception Study: Some recent observations. Clinical Obstetrics and Gynaecology, 1984; 11. 759-786.

Meade, TW; Haines, AP; Inmeson, JD; Stirling, Y; Thomson, SG. Menopausal status and haemostatic variables.

Lancet, 1983; 1: 22-24.

Notelovitz, M. Hormone therapy and hemostasis. In: Lobo, RA. Treatment of the Postmenopausal woman. New York 1994; 271-281.

*Profesor de la Universidad de Sao Paulo. Vicepresidente 10. de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM) Sao Paulo , Brasil.

FILOSOFÍA DEL TRATAMIENTO HORMONAL

Israel Díaz, M.D.*

"Todo cambio produce angustia" así lo han dicho siempre los sicólogos y así lo observamos a través de todas las manifestaciones de la vida.

La menarquia, el embarazo y la menopausia son tres eventos fundamentales en la vida de la mujer, son cambios y como tales generan cierta angustia y todos tres, guardan relación con las hormonas estrogénicas.

El primero es el despertar, el inicio de una nueva vida, aunque sorprende causa alegría y hoy en el mundo occidental, salvo en ciertas tribus de indios, constituye un cambio positivo.

El segundo evento, o sea el embarazo, es considerado como la plenitud, el equilibrio hormonal mediante el cual la mujer ya es capaz de llegar al acto sublime de ser madre. Es por tanto factor también como el primero, positivo.

La menopausia o tercer evento, cambio brusco carencial, repercute en la economía femenina de manera negativa hasta el punto de entorpecer toda su existencia.

Estoicamente padeció la mujer esta tormenta, hasta que la conciencia siguiendo los postulados del fisiólogo francés, Claude Bernard, quien introdujo el estudio de la medicina experimental, descubre la base del problema, le encuentra sus orígenes y se lanza a sintetizar las sustancias afines con las hormonas estrogénicas y observa como los resultados resultan beneficiosos. No vamos a decir que dichos resultados fueron de una vez exitosa de manera absoluta. Largo ha sido el cambio a recorrer, los primeros derivados androgénicos, produjeron efectos colaterales poco o nada deseables. Con alguna pausa, se emprende la búsqueda de los preparados sintéticos, que también tenían sus consecuencias. Pero la búsqueda sigue y tenía que llegar el día en que se estableciera