Revisión del tratamiento de los síntomas de la menopausia subraya mantenerse al día en los datos y la atención individualizada

Disclosure: Dr. Harvey reports grant/research support and stock ownership in Hologic and in Volpara Analytics.

KAUNITZ AM, MANSON JE.

Management of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. *2015; 126(4): 859-876.*

Resumen

Un artículo de revisión integral informa sobre actualizaciones en el tratamiento de los síntomas de la menopausia, incluyendo los síntomas vasomotores (SVM) y el síndrome genitourinario de la menopausia. La información más reciente sobre la terapia hormonal (TH), incluyendo las diferentes opciones de TH (oral vs. transdérmicos) y dosis variables, se presenta y explica.

Las opciones de tratamiento no hormonales, incluyendo los tratamientos conductuales para los sofocos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-norepinefrina, paroxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, desvenlafaxina, gabapentina y , se explican, junto con sus beneficios y riesgos. Otra información incluida en este artículo de revisión es una visión general de la menopausia, incluyendo los síntomas, datos demográficos, historia natural, y los factores de riesgo para diferentes síntomas.

También se abordan las poblaciones especiales de pacientes que pueden ser particularmente desafiantes. Estas incluyen las mujeres con menopausia precoz, las mujeres con antecedentes de cáncer de mama o con mayor riesgo de esteo que son portadoras del gen BRCA, las mujeres con antecedentes de tromboembolismo venoso o endometriosis, y las mujeres que tienen síntomas de la menopausia persistentes de muy larga duración o quienes puede solicitar una duración prolongada del tratamiento de la HTA.

En lugar de detener la TH sistémica a los 65 años, los autores sugieren que la duración del tratamiento debe ser individualizada sobre la base del perfil y las preferencias de riesgo de una mujer. También sugieren el uso de herramientas de perfil de riesgo-beneficio para las opciones hormonales y no hormonales para ayudar a las mujeres a tomar decisiones sobre el tratamiento de sonido.

Comentario

Este excelente artículo de revisión actualizada merece atención por cualquier medico al cuidado de la perimenopausia, la posmenopausia y las mujeres menopáusicas. Se incluye una extensa literatura y bastante de esta presenta una importante evolución de los cambios en nuestro enfoque de la terapia para síntomas de la menopausia desde la publicación del estudio de la Women's Health Initiative (WHI). Esto indica que hay algunos puntos adicionales que se deben incluir, entendiendo que se trata de un artículo de revisión y no un libro. Por un lado, si bien todos estamos de acuerdo en que la fisiopatología de los SVM sigue siendo mal caracterizada, Freedman no solo ha demostrado que el punto del sistema termorregulador conjunto se baja como se ha dicho, sino que nos ha ayudado a descartar las endorfinas disminuidas y la secreción pulsátil de la hormona luteinizante como factores causales[1].

Además, cuando solo fogajes moderados y severos se consideran dignos de tratamiento, se debe hacer un intento para definirlos, aunque sin duda es subjetivo. La Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos

(FDA) estableció las siguientes definiciones como directrices para la industria y que son ampliamente utilizadas en los estudios: leve sensación de calor sin sudor; sensación moderada de calor con sudoración, pero capaz de continuar la actividad; sensación severa de calor con sudoración provocando el cese de actividad[2].

Es importante tener en cuenta la morbilidad asociada que acompaña los síntomas[3]. Whiteley y sus colaboradores observaron que en las mujeres posmenopáusicas, una mayor gravedad de los SVM se asocia significativamente con los niveles más bajos del estado de salud y la productividad del trabajo y un mayor uso de recursos sanitarios[4].

El extenso estudio de Thurston y colaboradores, el Study of Women's Health Across the Nation, demostró que los fogajes se asociaron con una mayor incidencia de resistencia a la insulina, y en menor medida, con el aumento de glucosa[5].

Y en un análisis de subgrupos de los ensayos de Women's Health Initiative de TH, un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular se muestra en las mujeres con una mayor carga de síntomas de menopausia[6]. En aquellas que experimentan la menopausia sintomática ha aumentado significativamente el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (hazard ratio [HR], 5,08; intervalo de confianza del 95% [IC]: 2,08 a 12,40) en comparación con sus contrapartes con una menor carga de síntomas de la menopausia. Del mismo modo, el riesgo de accidente cerebrovascular fue significativamente elevado (HR, 3,94; IC del 95%, 01/09 a 01/14). Este análisis ha apoyado la hipótesis de que los síntomas de la menopausia transmiten el riesgo cardiovascular.

También es evidente a partir de los estudios de tomografía por emisión de positrones de Greene en 2007 que no hay disminución significativa del flujo sanguíneo cerebral durante un «flash».[7]. Esto explica la incapacidad de la mujer para continuar con sus tareas durante un sofoco.

La cuestión de estrógeno solo versus estrógeno-progestina en la relación riesgo-beneficio es, sin duda, cubierta, pero hay que destacarla. El uso no aprobado de los dispositivos intrauterinos liberadores de progestina es tratado, pero la disponibilidad de una dosis más baja, un dispositivo más pequeño, debe ser mencionada como más apropiada para mujeresmenopáusicas[8].El bazedoxifene (BZA), combinación de estrógenos equinos conjugados (EEC), de hecho, puede ser una respuesta a medida que recibamos más información. El estudio sobre monos de Clarkson tiene la esperanza de demostrar que la EEC inhibe la progresión y las complicaciones de la aterosclerosis tanto en las arterias coronarias como en la , y que el BZA no tiene efectos adversos sobre la aterosclerosis en monas posmenopáusicas[9].

Debido a la que disminución en el deseo sexual es a menudo un síntoma de la menopausia, los problemas de testosterona deben ser abordados, aunque no existe ningún medicamento de testosterona aprobado por la FDA. En un estudio controlado con placebo, de 6 meses, con un seguimiento de 4 años de las pacientes tratadas, un parche de 300 mg al día (que se considera una dosis fisiológica baja) mostró una mejoría estadísticamente significativa en todos los aspectos de la función sexual, incluyendo la satisfacción y el deseo sexual [10]. Kaunitz y Manson deben ser aplaudidos por su revisión exhaustiva y la inclusión de muchas controversias con sus opiniones. De particular interés es la referencia al prospecto de los estrógenos vaginales en dosis bajas, que se convierte en problemática en el uso clínico, y las anticuadas recomendaciones de la Sociedad Americana de Geriatría[6] que no trata a las mujeres de más de 65 años con estrógenos. Esto ha dado lugar a la denegación de la medicación por las compañías de seguros.

Los autores han dado merecido crédito a la Sociedad Norteamericana de Menopausia y al Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos por luchar por la individualización de los medicamentos hormonales y el tratamiento de los síntomas independientemente de su edad. Los autores deben ser elogiados por ayudar a llevar a los médicos a actualizarse en los enormes datos significativos que abordan el perfil riesgo-beneficio de la TH y señalar que si bien existen contraindicaciones, los riesgos absolutos son pequeños.

Su conclusión de permanecer al tanto de la nueva información es esencial para ayudar a las mujeres con respecto al manejo de los síntomas de la menopausia y debe ser un principio rector.

Referencias

1. Freedman RR. Pathophysiology and treatment of hot flashes. *Semin Reprod Med.* 2005; 23(2): 117-125.
2. US Dept of Health and Human Services; Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER). *Guidance for Industry: Estrogen and Estrogen/ Progestin Products to Treat Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms—Recommendations for Clinical Evaluation*. January 2003.
3. Nachtigall L. Hot flashes: is a hot flash just a hot flash? *Menopause.* 2014; 21(6): 551-552.
4. Whiteley J, Wagner JS, Bushmakin A, Kopenhafer L, Dibonaventura M, Racketa J. Impact of the severity of vasomotor symptoms on health status, resource use, and productivity. *Menopause.* 2013; 20(5): 518-524.
5. Thurston RC, El Khoudary SR, Sutton-Tyrrell K, et al. Are vasomotor symptoms associated with alterations in hemostatic and inflammatory markers? Findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause.* 2011; 18(10): 1044-1051.
6. Greene RA. Cerebral blood flow. *Fertil Steril.* 2000; 73(1): 143.
7. Roussauw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA.* 2007; 297(13): 1465-1477.
8. US Food and Drug Administration. Drug approval package: Skyla (levonorgestrel-releasing intrauterine system). www. accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/203159_skyla_toc.cfm. Accessed October 27, 2015.
9. Clarkson TB, Ethun KF, Chen H, Golden D, Floyd E, Appt SE. Effects of bazedoxifene alone and with conjugated equine estrogens on coronary and peripheral artery atherosclerosis in postmenopausal monkeys. *Menopause.* 2013; 20(3): 274-281.
10. Nachtigall L, Casson P, Lucas J, Schofield V, Melson C, Simon JA. Safety and tolerability of testosterone patch therapy for up to 4 years in surgically menopausal women receiving oral or transdermal estrogen. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27(1):39-48