Terapia de reemplazo hormonal: controversias e inquietudes (parte 1)

Agradecemos a los Laboratorios Wyeth su colaboración al autorizar la publicación de esta información científica, de importancia para la educación médica continuada.

Preguntas

Lea las siguientes Preguntas e indique la respuesta o respuestas que seleccione para cada una. La clave para las respuestas y los comentarios comienzan en la página 201

Pregunta 1

Una mujer de 49 años de edad se presenta para considerar la terapia de reemplazo hormonal. Su último período fue hace 6 meses y presenta bochornos severos. Su historial es significativo por la presencia de migrañas menstruales mensuales, aunque no ha presentado ninguna desde que su menstruación se detuvo. ¿Cuál de los siguientes describe la relación entre la terapia de reemplazo hormonal y las migrañas?

a. Probablemente no recurran los dolores de cabeza.
b. Probablemente los dolores de cabeza se vuelvan más intensos.
c. El efecto es imprevisible.
d. La terapia hormonal está contraindicada.

Pregunta 2

Después de 8 meses de tomar diariamente la combinación de estradiol y noretisterona

cíclica, una mujer de 56 años se queja de tensión mamaria y retención de líquidos persistentes. ¿Cuál de los siguientes tipos de medicamento podría aliviar sus síntomas y permitirle continuar con la terapia de reemplazo hormonal (THR)?

a. Diurético
b. Benzodiazepina
c. Analgésico narcótico
d. Salicilato
e. Antiinflamatorio no esteroide

Pregunta 3

Una mujer de 52 años, cuyo último período menstrual ocurrió hace 8 meses, está interesada en la terapia de reemplazo hormonal. Todavía tiene el útero y se le recomienda terapia combinada de estrógeno y progestina. ¿Cuál de los siguientes es el efecto adverso inicial más probable de un régimen diario combinado de, por ejemplo, 1 mg de estradiol micronizado y 0,35 mg de noretindrona?

a. Tensión mamaria
b. Náuseas
c. Migrañas
d. Hiperplasia endometrial
e. Hemorragia vaginal

Pregunta 4

Una mujer de 48 años, que hace 2 años fue sometida a histerectomía abdominal total con salpingo-ooforectomía bilateral debido a menometrorragia, está tomando actualmente 0,625 mg diarios de estrógenos equinos conjugados y 10 mg de acetato de medroxiprogesterona durante 12 días de cada mes. Quiere que se le explique el efecto de la progestina. Al aconsejar a esta paciente, ¿cuál de las siguientes declaraciones acerca de los efectos del acetato de medroxiprogesterona se aplica a su tratamiento?

a. Puede afectar adversamente el perfil de las lipoproteínas.
b. Compromete el beneficio osteoprotector de la terapia estrogénica.
c. Reduce su riesgo futuro de cáncer de mama.
d. Reduce la incidencia de depresión.

Pregunta 5

Una mujer posmenopáusica sana, de 50 años, desea iniciar la terapia de reemplazo hormonal (TRH) pero se preocupa sobre el riesgo de cáncer y pide consejos.

¿Cuál de las siguientes declaraciones describe la relación entre la TRH y el riesgo de hiperplasia endometrial?

a. No está relacionada con la posología de estrógeno.
b. No está relacionada con la duración de la terapia con estrógeno.
c. Similar para la TRH continua y cíclica.
d. Con dosis bajas de estrógeno, el riesgo es suficientemente bajo para permitir la terapia con estrógeno solamente.

Pregunta 6

La adición de progestina a un régimen de reemplazo hormonal confiere protección contra todos los siguientes, EXCEPTO:

a. Cáncer endometrial
b. Hiperplasia endometrial
c. Cáncer de mama
d. Osteoporosis

Respuestas

Pregunta 1 (migrañas y reemplazo hormonal)

Una mujer de 49 años de edad se presenta para considerar la terapia de reemplazo hormonal. Su último período fue hace 6 meses y presenta bochornos severos. Su historial es significativo por la presencia de migrañas menstruales mensuales, aunque no ha pre

sentado ninguna desde que su menstruación se detuvo. ¿Cuál de los siguientes decribe la relación entre la terapia de reemplazo hormonal y las migrañas?

a. Probablemente no recurran los dolores de cabeza.
b. Probablemente los dolores de cabeza se vuelvan más intensos.
*c. El efecto es imprevisible.
d. La terapia hormonal está contraindicada.

Comentarios

Se han identificado dos tipos de migraña mensual en mujeres durante sus años reproductivos: la migraña menstrual, que comienza de 24 a 48 horas antes de iniciarse la menstruación, y la migraña premenstrual, que puede iniciarse de 4 a 5 días antes de la menstruación. Algunos estudios han sugerido que la reducción en las concentraciones de estrógeno hacia el final del ciclo menstrual sería el factor precipitante en la migraña menstrual. Los expertos han especulado que la migraña premenstrual podría tener una causa similar, o podría ser el resultado de la influencia de la progesterona.

Si el estrógeno desempeña un papel importante en la migraña menstrual podría esperarse que la menopausia desencadenara un empeoramiento de la migraña. Este no es el caso, sin embargo, de acuerdo con un estudio reciente llevado a cabo en Italia. En una muestra de 556 mujeres posmenopáusicas menores de 65 años, que frecuentaban una clínica para exámenes ginecológicos de rutina, casi el 14% (76) sufrían de migraña o dolor de cabeza por tensión. En dos tercios de las que presentaban inicio premenopáusico de la migraña, los dolores de cabeza mejoraron después de la menopausia. En las mujeres a quienes se habían extirpado quirúrgicamente los ovarios, sin embargo, las migrañas tendieron a empeorar. Los autores sugieren que la migraña puede relacionarse con las actividades neurotransmisoras moduladas por estrógenos más bien que con las concentraciones de estrógenos en sí. El estudio también halló que en mujeres con dolor de cabeza por tensión, los dolores de cabeza no mejoraron o empeoraron en el 70% de los casos.

El efecto de la terapia de reemplazo hormonal sobre la migraña en mujeres que presentaban el tipo menstrual o premenstrual durante sus años reproductivos es imprevisible. Un curso de prueba de la terapia es la única manera de determinar si el reemplazo hormonal tendría un efecto positivo o negativo para una persona en particular. Es aconsejable inciar un tratamiento diario, continuo, con una combinación de estrógeno y progestina para evitar los cambios cíclicos en las concentraciones hormonales que podrían precipitar los dolores de cabeza.

Algunas mujeres que nunca presentaban migrañas durante sus años reproductivos sufren de ellas durante la menopausia y en los primeros años posteriores a ésta. Tales pacientes generalmente se benefician de la terapia de reemplazo hormonal.

Se especula que esta mejoría se relacionaría con el efecto del estrógeno sobre el tono de la pared arterial, aunque el mecanismo de acción se desconoce.

Referencias

Neri I, Granella F, Nappi R y colab., Characteristics of headache at menopause: a clinico-epidemiologic study. Maturitas 1993; 17: 31-37.

Speroff L, Glass RH, Case NG. Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility, 5ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1994 pág. 630.

Whitehead M, Godfree V, Hormone Replacement Therapy: Your Questions Answered. Londres: Churchill Livingstone, 1992 pág. 193.

Pregunta 2 (manejo de la tensión mamaria y la retención de líquidos)

Después de 8 meses de tomar diariamente la combinación de estradiol y noretisterona cíclica, una mujer de 56 años se queja de tensión mamaria y retención de líquidos persistentes. ¿Cuál de los siguientes tipos de medicamento podría aliviar sus síntomas y permitirle continuar con la terapia de reemplazo hormonal (TRH)?

*a. Diurético
b. Benzodiazepina
c. Analgésico narcótico
d. Salicilato
e. Antiinflamatorio no esteroide

Comentarios

La tensión mamaria y la retención de líquidos son efectos secundarios comunes de la terapia estrogénica, pudiendo asociarse también con la terapia con progestina. Si la progestina se administra cíclicamente y es la causa de los síntomas, éstos probablemente sean también cíclicos. Esta combinación de síntomas normalmente mejora con el tiempo. Una opción, dependiendo de la posología de la TRH que se administre, es tratar de reducir la dosis de estrógeno. Sin embargo, una dosis menor puede no controlar en forma adecuada los síntomas vasomotores de la paciente o aliviar su atrofia vaginal. Además, las dosis menores a las equivalentes a 0,625 mg diarios de estrógenos conjugados, pueden no proteger de forma adecuada contra la pérdida de hueso o la coronariopatía. Si una paciente ya está tomando la menor dosis posible de TRH, sus síntomas pueden manejarse agregando un diurético.

Aún no se comprende bien el papel que desempeñaría el estrógeno para mediar el aumento de la retención de sal y agua. El estrógeno aumenta el substrato renínico, contribuyendo a un aumento el el sistema de renina-angiotensina-aldosterona.

El estrógeno puede tener un efecto directo sobre el transporte renal de sodio y aumenta también la capacidad vascular, dando lugar a vasodilatación en los tejidos que responden a los estrógenos. Las fuerzas Starling alteradas causan edema local y reducción del volumen sanguíneo eficaz, que causa la retención secundaria de sal y agua por parte de los riñones.

Los diuréticos funcionan aumentando la excreción renal de sal y agua. Antes de prescribir un diurético, es importante descartar otras causas posibles de retención de agua, como causas cardíacas, renales o hepáticas. La paciente debe ser interrogada acerca de las preparaciones de venta libre o a base de hierbas que puede estar usando para tratar el edema por su propia cuenta.

Los diuréticos deben usarse con cautela debido a su potencial de causar efectos secundarios. Una buena elección sería un diurético suave, que no afectara al potasio, por ejemplo la espironolactona, que causa una natriuresis máxima no mayor del 2 al 3% del sodio filtrado. Es menos probable que la espironolactona esté asociada con edema cíclico idiopático que la clase tiazídica de diuréticos. Este edema cíclico se caracteriza por un ciclo de aumento de peso y formación de edema durante el día. Cuando las pacientes con edema idiopático se encuentran en posición vertical, presentan retención de sal y agua en exceso de 1,4 Kg; cuando se acuestan, ocurre la diuresis. Los aumentos diarios de líquidos pueden llegar a 4 o 5 Kg, pero la presión arterial generalmente es normal.

Una posología razonable de espironolactona es de 25 a 100 mg por día.

Los analgésicos narcóticos, fármacos antiinflamatorios no esteroides o salicilatos pueden ayudar a aliviar la tensión mamaria pero es improbable que mejoren la retención de líquidos. Las benzodiazepinas son depresores del sistema nervioso central y no están indicadas para aliviar el dolor en las mamas ni la retención de líquidos.

Referencias

Friedlander MA. Fluid retention: evaluation and use of diuretics. Clin Obstet Gynecol 1987; 30(2): 431-442.

USPDI _ Drug Information for the Health Care Professional. Rockville. Maryland: The United States Pharmacopeial Convention, Inc., pág. 1247.

Pregunta 3 (efectos adversos iniciales de la terapia)

Una mujer de 52 años, cuyo último período menstrual ocurrió hace 8 meses, está interesada en la terapia de reemplazo hormonal. Todavía tiene el útero y se le recomienda terapia combinada de estrógeno y progestina. ¿Cuál de los siguientes es el efecto adverso inicial más probable de un régimen diario combinado de, por ejemplo, 1 mg de estradiol micronizado y 0,35 mg de noretindrona?

a. Tensión mamaria
b. Náuseas
c. Migrañas
d. Hiperplasia endometrial
*e. Hemorragia vaginal

Comentarios

La terapia continua combinada con estrógeno y progestina, en la que las pacientes toman ambas hormonas los 365 días del año, se está usando ampliamente en la práctica general. No hay evidencia de que los regímenes cíclicos, en los que las progestinas se toman por sólo parte de cada mes, presenten ventajas para la salud sobre los regímenes continuos, mientras que se asocian con tasas mayores de hemorragia.

Hasta el 90% de las mujeres bajo terapia combinada cíclica presentan hemorragias mensualmente. En comparación, la terapia continua combinada con estrógeno y progestina causa hemorragia en aproximadamente del 35 al 60% de las pacientes durante los seis primeros meses de tratamiento y el número baja al 20% después de un año. La diferencia primaria es que la hemorragia con tratamiento cíclico ocurre a intervalos regulares mensualmente, mientras que el patrón de sangrado con la terapia continua es imprevesible.

La hemorragia imprevisible con la terapia continua combinada causa problemas con el cumplimiento. Algunas mujeres consideran que la hemorragia es molesta o se preocupan

de que pueda ser un signo de cáncer. Se debe aconsejar bien a las pacientes antes de iniciar la terapia continua y tranquilizarlas a menudo de modo que entiendan que la hemorragia es un efecto secundario previsto. En un estudio de 79 mujeres posmenopáusicas bajo terapia continua durante 78 semanas, Hillard y colaboradores hallaron que el problema más común que se comunicó era la hemorragia irregular crónica. La mayoría de los episodios de sangrado eran manchas o hemorragia ligera, pero en algunas mujeres el efecto fue muy prolongado. Otros efectos secundarios fueron tensión mamaria, retención de líquidos y cambios en el estado de ánimo. La hemorragia crónica fue al causa de que 11 mujeres abandonaran el estudio durante las primeras 25 semanas y que otras 8 lo abandonaran entre las semanas 26 y 78. Para asegurar el cumplimiento, las mujeres deben recibir asesoría intensa.

Hillard y colaboradores no hallaron hiperplasia ni carcinoma en ninguna de sus pacientes. Se hicieron biopsias en 51 de las 57 pacientes que completaron las primeras 25 semanas y en 17 de las 28 que completaron la semana 78. Debido a que la hemorragia imprevisible con frecuencia ocurre al comienzo de la terapia combinada continua, puede ser útil obtener una biopsia endometrial para descartar la hiperplasia antes de iniciar la terapia. Las dosis bajas de progestina agregadas a dosis bajas de estrógeno generalmente impiden la proliferación endometrial, pero pueden no ser adecuadas para tratar la hiperplasia de existencia previa.

Las náuseas son un efecto secundario de la terapia oral con estrógenos en un pequeño porcentaje de mujeres. Para ayudar a evitar las náuseas, la tableta puede tomarse con los alimentos o a la hora de acostarse. Los dolores de cabeza pueden ser un efecto secundario de la terapia con progestina, pero son menos comunes en la terapia continua con estrógeno y progestina, ya que se evitan los cambios cíclicos en las concentraciones hormonales.

Referencias

Hillard TC, Siddle NC, Whitehead MI y colab., Continuous combined conjugated equine estrogen-progestogen therapy: effects of medroxyprogesterone acetate and norethindrone acetate on bleeding patterns and endometrial histologic diagnosis. Am J Obstet Gynecol 1992; 167(1): 1-7.

Jones KP. Estrogens and progestins: what to use and how to use it. Clin Obstet Gynecol 1992; 35(4): 871-883.

Staland B. Continuous treatment with natural oestrogens and progestogens: a method to avoid endometrial stimulation. Maturitas 1981; 3: 145-156.

Speroff L, Glass RH. Case NG, Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility, 5ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; pág. 621.

Weinstein L, Bewtra C, Gallagher JC. Evaluation of a continuous combined low-dose regimen of estrogen-progestin for treatment of the menopausal patient. Am J Obstet Gynecol 1990; 162(6): 1534-1542.

Whitehead M, Godfree V. Hormone Replacement Therapy: Your Questions

Answered. Londres: Churchill Livingstone. 1992; págs. 125-132.

El grupo de escritores para la Prueba PEPI. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. JAMA 1995; 273(3): 199-208.

Pregunta 4 (efectos de la progestina)

Una mujer de 48 años, que hace 2 años fue sometida a histerectomía abdominal total con salpingo-ooforectomía bilateral debido a menometrorragia, está tomando actualmente 0,625 mg diarios de estrógenos equinos conjugados y 10 mg de acetato de medroxiprogesterona durante 12 días de cada mes. Quiere que se le explique el efecto de la progestina. Al aconsejar a esta paciente, ¿cuál de las siguientes declaraciones acerca de los efectos del acetato de medroxiprogesterona se aplica a su tratamiento?

*a. Puede afectar adversamente el perfil de las lipoproteínas.
b. Compromete el beneficio osteoprotector de la terapia estrogénica.
c. Reduce su riesgo futuro de cáncer de mama.
d. Reduce la incidencia de depresión.

Comentarios

No existe indicación clínica para agregar progestinas a la terapia de reemplazo de estrógeno en las mujeres que han sido sometidas a histerectomía. La terapia combinada se usa mayormente para contrarrestar el riesgo de cáncer endometrial asociado con el uso de estrógeno sin oposición. Sin embargo, las progestinas han demostrado abatir, hasta cierto punto, los efectos beneficiosos del estrógeno sobre el perfil de los lípidos. Se ha comunicado que el estrógeno, usado por sí solo, reduce el colesterol total en un 4 a 18%

y reduce el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en un 12 a 19%, mientras que aumenta las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en un 10 a un 15% y las de apolipoproteína A-I en un 9 a 18% en comparación con los valores basales. La adición de las progestinas acetato de medroxiprogesterona, acetato de noretindrona o d,l-norgestrel, a dosis conocidas como protectoras contra la hiperplasia endometrial, da lugar a cierta reversión de algunos de los efectos beneficiosos del estrógeno. Sin em-

bargo, Miller y colaboradores comunicaron que se mantuvo una reducción modesta en el colesterol LDL después de tres meses de terapia combinada con estrógeno y progestina.

Los resultados de estudios que examinan la relación del uso de progestina con el riesgo de cáncer de mama no han sido uniformes; ningún estudio ha demostrado definitivamente una reducción en el riesgo de cáncer de mama relacionado con las progestinas, y unos pocos han demostrado un riesgo mayor. Grady y colaboradores, analizando la literatura publicada entre 1972 y 1992, calcularon que la terapia combinada a largo plazo aumenta la probabilidad de que una paciente desarrolle cáncer de mama en algún momento de su vida en alrededor del 6% en comparación con el tratamiento con estrógeno solo.

La progestina no compromete el efecto osteoprotector de la terapia con estrógeno. Lufkin y colaboradores comunicaron un aumento significativo en el recambio óseo en mujeres con osteoporosis establecida que fueron tratadas con terapia combinada secuencial durante un año. El estrógeno evita que continúe la pérdida de hueso así como las fracturas, se agreguen o no progestinas al régimen.

Cualquier efecto de la progestina sobre el estado emocional de las pacientes generalmente se comunicó como negativo. Los efectos secundarios relacionados con la dosis, incluso la retención de líquidos, tensión mamaria, irritabilidad y depresión, similares al síndrome premenstrual asociado con la fase lútea en mujeres premenopáusicas, puede ser el resultado de la terapia con progestina.

Referencias

Belchetz PE. Hormonal treatment of postmenopausal women. N Engl J Med 1994; 330: 1062-1071.

Grady D, Rubin SM, Petitti DB y colab., Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. Ann Intern Med 1992; 117: 1016-1037.

Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM y colab., Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen . Ann Intern Med 1992; 117: 1-9.

Miller VT, Muesing RA, La Rosa JC y colab.m Effects of conjugated equine estrogen with and without three different progestogens on lipoproteins, high-density lipoprotein subfractions, and apoipoprotein A-I. Obstet Gynecol 1991; 77: 235-240.

Pregunta 5 (riesgo de hiperplasia endometrial)

Una mujer posmenopáusica sana, de 50 años, desea iniciar la terapia de reemplazo hormonal (TRH) pero se preocupa sobre el riesgo de cáncer y pide consejos. ¿Cuál de las siguientes declaraciones describe la relación entre la TRH y el riesgo de hiperplasia endometrial?

a. No está relacionada con la posología de estrógeno.
b. No está relacionada con la duración de la terapia con estrógeno.
* c. Similar para la TRH continua y cíclica.
d. Con dosis bajas de estrogenos, el riesgo es uficientemente bajo para permitir la terapia con estrógeno solamente.

Comentarios

Existe una asociación sólida y bien establecida entre la terapia de reemplazo de estrógeno sin aposición y la hiperplasia endometrial. El riesgo de cáncer endometrial aumenta al aumentar las dosis y la duración de la terapia estrogénica y persiste hasta por 15 años después de suspender su administración. Las mujeres que usan estógeno durante 2 años o más desarrollan cáncer del endometrio con una frecuencia hasta 30 veces mayor en comparación con las que no lo usan.

Al cabo de 10 años de terapia estrogénica, la incidencia anual de cáncer endometrial recientemente diagnosticado en las mujeres posmenopáusicas que reciben estrógeno es del 1% (10 de cada 1000 mujeres) en comparación con el 0,1 % (1 de casa 1000) en las no tratadas.

En este sentido, la terapia cíclica no ha demostrado ofrecer ventajas sobre la continua. Schiff y colaboradores, al comunicar los resultados de la terapia estrogénica continua o cíclica (0,625 mg de estrógenos equinos conjugados) al cabo de 6 y 12 meses, no descubrieron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la incidencia de hiperplasia endometrial. Por consiguiente, la dosis y duración mínimas de estrógeno necesarias para conferir beneficios sobre los sistemas esquelético y cardiovascular inducen aun riesgo de hiperplasia endometrial.

La adición de progestinas al régimen con estrógeno reduce significativamente el riesgo de hiperplasia endometrial (Figura 1).

Gambrell postuló la patogénesis de la hiperplasia endometrial con estrógenos sin oposición, así como el mecanismo para el efecto protector de las progestinas. Sin embargo, la dosis y suración de la progestina deben ser adfecuadas para asegurar el efecto protector. La adición de una progestina durante 12 días o más de cada mes ha demostrado reducir el riesgo mayor de cáncer endometrial inducido por el estrógeno. Cuando se administra en un régimen continuo, la progestina también tiende a reducir la incidencia de hemorragia vaginal imprevista.

Referencias

Gambrell RD Jr. The menopause: Benefits replacement therapy. Fertil Steril 1982; 37: 457-474.

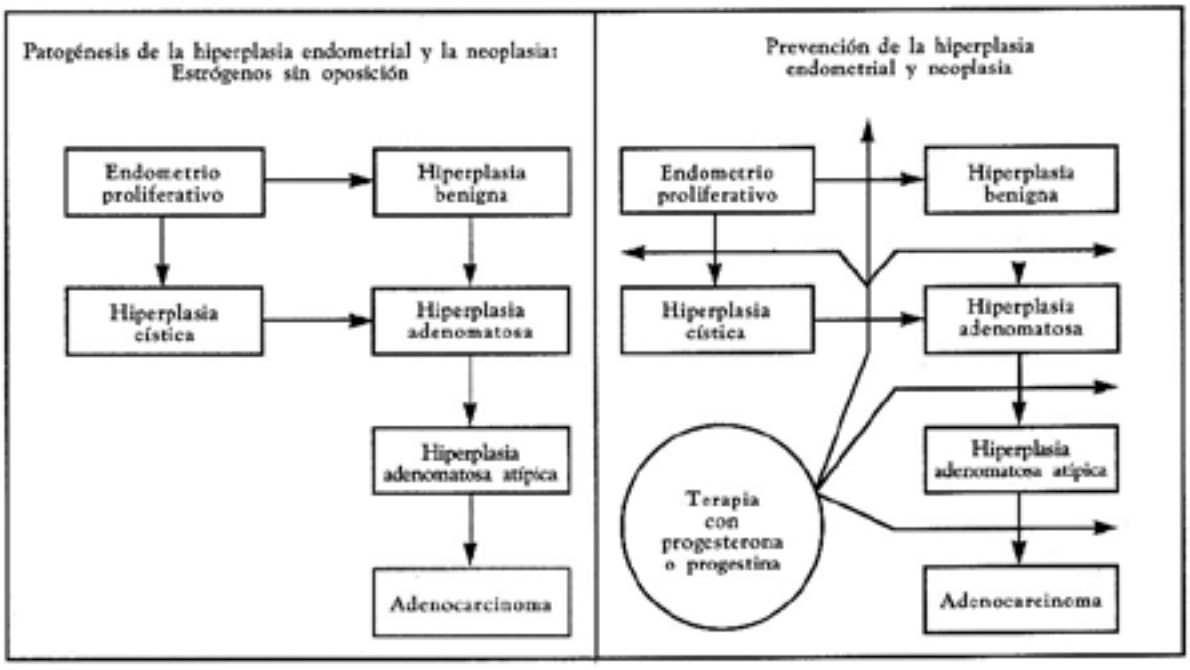
Gambrell RD. Prevention of endometrial cancer with progestogens. Maturitas 1986; 8: 159-168.

de lignieres B, Moyer DL. Influence of sex hormones on hyperplasia/carcioma risks, en Lobo RA (ed), Treatment of the Postmenopausal Woman: BAsic and Clinical Aspects, Nueva York: Raven Press 1994; Págs. 373-383.

Schiff I, Sela HK, Cramer D. y colab., Endometrial Hyperplasia in Women on cyclic or continuous estrogen regimenes. Fertil Steril 1982; 37: 79-82.

Voigt LF, Weiss NS, Chu J y colab., Progestogen supplementatin of exogenous oestrogens and risk of esndometrial cancer. Lancet 1991; 338: 274-277.

Figura 1. Hiperplasia endometrial y cáncer: efectos del estrógeno sin oposición y de estrógeno-progestina



La representación esquemática de la izquierda muestra el papel desempeñado por la terapia con estrógenos sin oposición en el desarrollo de la hiperplasia endometrial y el cáncer. La representación de la derecha muestra la manera en que la adición de progestina a un régimen de estrógeno protege contra estos cambios patológicos. [Adaptado de: Gambrell RD Jr, The menopause: Benefits and risks of estrogen-progestogen replacement therapy. *Fertil Steril 1982; 37: 457-474*]

Pregunta 6 (efectos protectores de la progestina)

La adición de progestina a un régimen de reemplazo hormonal confiere protección contra todos los siguientes, excepto:

a. Cáncer endometrial
b. Hiperplasia endometrial
* c. Cáncer de mama
d. Osteoporosis

Comentarios

A mediados de la década de 1970 comenzaron a aparecer informes acerca de un riesgo mayor de cáncer del endometrio entre las mujeres posmenopáusicas que tomaban estrógeno exógeno.

Aunque varía de acuerdo con la posología y la duración del tratamiento, se calcula que la magnitud de aumento de riesgo sea entre cuatro u ocho veces mayor.

Para reducir la proliferación endometrial, se agrgó progestina al régimen de reemplazo hormonal. Su secreción durante el ciclo reproductivo como progesterona, la forma endógena, marca una trancición en el útero de la etapa proliferativa a la etapa secretoria. Cuando se administra exógenamente en posologías cíclicas o continuas, la progestina se asemeja al ciclo reproductivo natural y protege contra el crecimiento excesivo del endometrio al inhibir la reposición de los receptores de estrógeno. Esta terapia convinada usando estrógeno y progestina comenzo a administrarse a principios de la década de 1980 y desde entonces se ha adoptado ampliamente como el régimen estándar para las mujeres con un útero intacto.

Al agregarse progestina, los temores sobre la hiperplasia endometrial mayormente se resuelven.

La progestina realmente protege contra el cáncer endometrial.

Las progestinas también pueden agregar utilidad al estrógeno solo para la prevcención de la osteoporosis; sin embargo, este efecto protector aditivo sigue siendo especulativo.

Los posibles mecanismos de acción incluyen un efecto sinérgico con el estrógeno para aumentear la masa ósea o bien, la adición de progestina puede ayudar a evitar la reabsorción mineral ósea.

Los datos son contradictorios e inclusivos con el respecto al efecto de la progestina sobre el riesgo de cáncer de mama. Un estudio importante sugiere que hay un riesgo mayor con el uso a largo plazo de la terapia convinada. Otros hallazgos sugieren que la progestina puede de hecho proteger contra el cancer de mama. Durante la fase lútea del ciclo menstrual, aumenta la actividad mitotica en el tejido mamario, lo que ha causado especulación de que la progesterona, conjuntamente con el estrogeno, tal vez sirva como un carsinógeno. Por consiguiente, aunque la progestina puede presentar beneficios que se esxtienden más allá del endometrio, la mayoría de los facultativos la usan con cautela y generalmente reservan su uso para mujeres con un útero intacto.

Referencias

Colegio Norteamericano de médicos.Guidelines for conseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. Ann Intern Med 1992; 117: 1038-1041.

Bergkvist L. Adami HO, Persson I, Hoover R y colab., The risk of breast cancer after estrogen and estrogen progestin replacemnt. N Engl J Med 1989; 321: 293-297.

Christiansen C. Christiansen MS. Transbol I, Bone mass in postmenopausal women after withdrwal of estrogen/ gestogen replacemnet therapy. Lancet 1981; 1: 459-461.

Gambrell RD Jr. Massey FM, Castañeda TA, Ugenas AJ y colab., The use of the progestogen challenge test to reduce the risk of endometrial cancer. Obstet Gynecol 1980; 55: 732-738.

Henderson BE, Ross RK, Paganini Hill A. Estrogen use and cardiovascular disease. J Reprod Med 1985; 30 (Supl 10): 814-820.

Jaffe RB. The menopause and perimenopausal period, en Yesn SSC, Jaffe RB (ed), Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management, 3 ed. Filafelfia: W.B. Saunders 1991; págs. 389-408.

Lindsay R. Hart DM, Purdie D y colab., Comparative effects of estrogens and progestogen on bone loss in postmenopausal women. Clin Sci 1978; 193-195.

Lufkin EG, Carpenter PC, Ory SJ y colab., Estrogen replacement therapy: current recomendations. Mayo Clin Pro 1988; 63: 453-460.

Nachtigall LE, Nachtigall RH, Nachtigall RD y colab., Estrogen replacement therapy II: A prospective study in the relationship of carcinoma and cardiovascular and metabolic problems. Obstet Gynecol 1979; 54: 74-79.

Notelovitz M. Estrogen replacement therapy: Indications, contraindications, and agent selection. Am J Obtet Gynecol 1989; 161: 1832-1841.