



Capítulo 9

Los motivos de consulta más comunes en menopausia

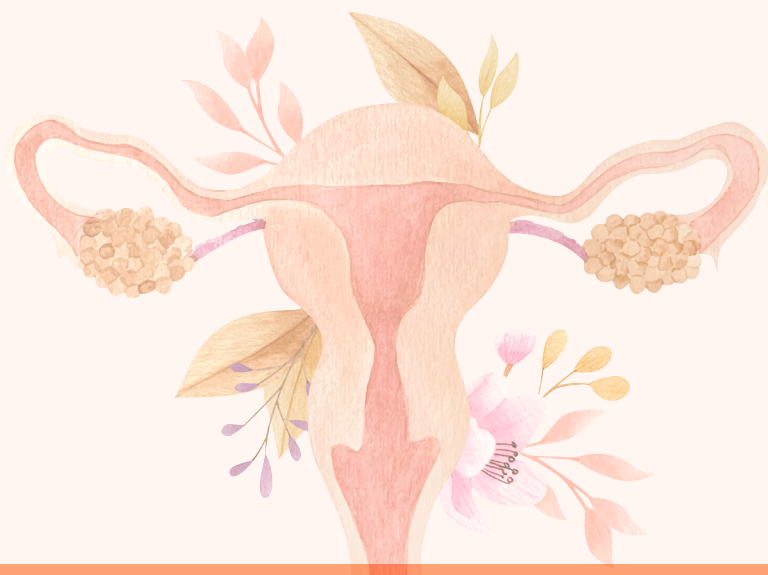
Sandra Milena Escobar Osorio

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Experta en Láser Ginecológico

Maestría en Menopausia

Presidente de Asomenopausia Capítulo Antioquia.



Introducción

Los motivos de consulta más frecuentes durante la transición de la menopausia y la postmenopausia son los “calores que no me dejan vivir” y “la sequedad vaginal” acompañado de “me duele mucho tener relaciones sexuales”, estas palabras tiene una clara traducción en signos clínicos propios de esa edad, y aunque por décadas se ha ignorado esta necesidad de las pacientes, la revolución del papel de la mujer en los últimos 20 años ha hecho que nuevamente se ponga sobre el escritorio, se hagan estudios y avances médicos para mejorar la calidad de vida de las mujeres y es posible que aquellos detractores de la década de los noventa, hoy tengan su pareja con uno o varios de estos síntomas y no pueda creer en el desconocimiento médico y la desinformación que ha llevado a que la mujer busque estrategias para mejorar la calidad de vida con preparados herbales, de muy poca utilidad, siendo testigos de cómo se derrumba su vida social, sexual y de pareja. Dicho sea de paso las terapias alternativas para el manejo de los síntomas del climaterio pueden ser útiles, unos más que otras y que cada vez hay más disponibilidad, pero por ahora se deben limitar a esas mujeres en quienes la terapia estándar está contraindicada, no tuvo la mejoría esperada o no la desea por miedo a los posibles y muy pocos efectos secundarios.

En respuesta a un torrente de ira de las mujeres afectadas por la escasez de Terapia Hormonal de la Menopausia (THM), el 29 de abril del 2022, el Gobierno del Reino Unido, anunció la formación de un nuevo grupo de trabajo para abordar los problemas de la cadena de suministro de medicamentos para tratar las mujeres con síndrome climatérico y entrenar personal capacitado y competente para resolverlo, medidas tomadas después de manifestaciones feministas, quienes reclamaban por la falta de opciones para ellas, una deuda que el mundo entero tiene con las mujeres. (8)

Con el daño que hizo el boom mediático de los catastróficos desenlaces del estudio *Women's Health Initiative* (WHI) y el estudio del millón de mujeres, la THM se dejó de usar y los consultorios en menopausia dejaron de funcionar por miedo y además, la industria ya no los nutría. Sin embargo, muchos años después los mismos autores y las autoridades científicas reanalizaron esos resultados y todas las guías nacionales e internacionales publicadas con posterioridad y de esta forma, fue como los comunicados cambiaron paulatinamente y las sociedades científicas relacionadas con la Menopausia

aclararon que, basado en la mejor evidencia científica, el uso de THM, en el caso de mujeres sintomáticas sin riesgos añadidos, los beneficios superan claramente a los riesgos (1).

Iniciar terapia hormonal no es tan difícil para mujeres sanas, pero lo que más confunde al ginecólogo, médico general, internista y otros especialistas dedicados a la salud de la mujer madura, es la preexistencia de una condición mórbida o que constituya algún riesgo para la salud, sin embargo, la gran mayoría de mujeres en consulta requiriendo THM son mujeres sanas, pero de igual forma salen del consultorio con mil argumentos para no usarla, aprendidos de su médico, quien por miedo no quiere discernir entre la bulla y el sonido.

Los síntomas vasomotores de la menopausia se definen como oleadas de calor intensas, de duración corta, que se presentan en cara y tórax, están acompañados de sensación de debilidad, escalofríos, extremidades frías y cefalea, son de frecuencia variable y puede ir de un episodio nocturno a múltiples episodios diurnos y nocturnos, con o sin sudoración nocturna, afectando la calidad del sueño de la paciente lo que agrava el cuadro. Aunque la ocurrencia de síntomas climatéricos es universal, como lo experimentan las mujeres y la expresión de los síntomas puede cambiar según la etnia, la Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC) describe una prevalencia de síntomas vasomotores de 54.4% y una calidad de vida más deteriorada (2) de mayor a menor afectación de la calidad de vida a nivel mundial empezando por las africanas, seguido de las hispanas, no hispanas y terminando por las asiáticas.

Estos síntomas vasomotores pueden iniciar antes o algunos años después en la postmenopausia, La mayoría son de inicio temprano y de resolución en pocos años, sin embargo, el 10% dura más de 10 años, 20% son de intensidad severos, definiendo severo como más de 7 episodios al día o 50 a la semana.

Son entonces los síntomas vasomotores, tan solo uno o múltiples, la principal indicación para iniciar terapia de reemplazo hormonal y aunque a nadie le queda duda cuando tratar mujeres sanas, acá se hace un acercamiento de cómo y cuándo tratar mujeres con algunos antecedentes según los criterios de elegibilidad creados y publicados en el 2022 por la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEMM)

Prevención de enfermedad cardiovascular Las teorías apuntan a un efecto de remodelado endotelial importante, pero por ahora son solo postulados basados en una teoría no probada clínicamente. Lamentablemente, se debe dejar muy claro que aún no hay evidencia robusta y fuerte que lo confirme como una terapia protectora *cardiovascular*. Estudios observacionales lo han sugerido, pero ningún ensayo clínico lo ha confirmado.

Sin embargo, la paciente con enfermedad crónica que ya esté usando terapia hormonal podría continuarla si tiene control de su enfermedad de base, y no debería haber mayor riesgo para ella según The Lancet 2022. (6)

Se conoce que si la terapia se inicia tempranamente, su uso no aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, ni aumenta la probabilidad de muerte por esa causa, lo que ha permitido avanzar con confianza en la asesoría del médico en entrenamiento y la paciente. (6), (8).

Cómo elegir la terapia de reemplazo hormonal (TRH).

La relación riesgo/beneficio de la THM no es absoluta e inequívoca, sino que varía de acuerdo con la selección de las mujeres, el momento de inicio, la dosis y el tipo de THM. El médico tratante debe explicar claramente los beneficios y riesgos de la THM, utilizando números absolutos en lugar de porcentajes derivados de riesgos relativos (RR), odds ratio (OR), que a menudo generan incertidumbre o temores infundados al sobre estimar relaciones de riesgo. Lo más adecuado y deseable es que sea a través de material escrito. No es necesario obtener un formulario de consentimiento informado por escrito y firmado por la paciente.

Se debe considerar una terapia que mire a la mujer de una forma holística y aunque los esfuerzos en mejorar el estilo de vida no han demostrado mejorías superiores al 12-14% de disminución del riesgo, estas siguen siendo una prescripción importante. Los anteriores porcentajes contrastan considerablemente con el consistentes 30% de disminución de riesgo de muerte por cualquier causa atribuidos al uso de la THM, además la importante mejoría en la calidad de vida, la disminución del 70% de los síntomas vasomotores en las primeras 2 semanas de inicio de la terapia y la protección ósea que confiere la THM iniciada tempranamente en la paciente correcta. (6)

Las siguientes son las medidas que toda mujer mayor de 50 años debe empezar a implementar, para aumentar su expectativa de vida y calidad de vida.

- THM si la tiene indicada.
- Ejercicio con carga o peso.
- Calcio 1200mg diario.
- Vitamina D: 800 U diarias.
- Sueño reparador.
- Protector solar.
- Grupos de apoyo y diversión.
- Oración, yoga, meditación.

Concepto de ventana de oportunidad

La edad es el primer factor para considerar el inicio de la terapia hormonal, ya que se unificó universalmente una ventana terapéutica de oportunidad, donde los desenlaces de los estudios nuevos y el reanálisis del WHI y el millón de mujeres, consideran que los primeros 10 años son seguros para el uso de TRH en mujeres sanas **(ver tabla 1)**

Para estudiar la seguridad de la THM en función de la edad, se deben tener en cuenta los siguientes puntos.

- Edad de la mujer al inicio del tratamiento.
- Edad de la mujer al inicio de la menopausia.
- Duración del tratamiento

Condición			THM Combinada		THM solo estrógenos		Tibolona
			Oral	Trsd	Oral	Trsd	
Edad y duración	< 40	< 5 años	1	1	1	1	NA*
		> 5 años	1	1	1	1	NA*
	40 - 44	< 5 años	2	1	2	1	2**
		> 5 años	2	2	2	2	2**
	45 - 49	< 5 años	2	2	2	1	2**
		> 5 años	2	2	2	2	2**
	50 - 59	< 5 años	2	2	2	2	2 (<55) 1 (>55)
		> 5 años	2	2	2	2	2 (<55) 1 (>55)
	60 - 69	< 5 años	2/3***	2/3***	2/3***	2/3***	2
		> 5 años	2/3***	2/3***	2/3***	2/3***	2
	> 70	< 5 años	3	3	3	3	2
		> 5 años	3	3	3	3	3

Trsd: Trasdermica

Tabla 1. Riesgo por edad y duración (Tomada del manuscrito Criterios de elegibilidad para la terapia hormonal en la menopausia Asociación Española para el Estudio de la Menopausia)

Aclaraciones: * En caso de la tibolona, la evidencia disponible es de seguridad con respecto al riesgo de trombosis y cáncer de mama (>50 años). No hay evidencia del riesgo cardiovascular. ** La evidencia disponible es baja por el limitado número de casos incluidos en los estudios. Se debe tener en cuenta el claro beneficio del uso de la THM en mujeres menores de 50 años. *** Continuación de la THM (Categoría 2) / inicio de la THM por encima de los 10 años de la menopausia (Categoría 3)

Mujeres de 50-59 años: De acuerdo con Manson et al. en el 2013, no se observaron diferencias frente a placebo con el uso de la THM combinada (Estrógenos Conjugados Equino (ECE) + Acetato de Medroxiprogesterona (AMP) o ECE solo en cuanto al Riesgo cerebrovascular (RCV) . En la

fase de extensión de este estudio, en las usuarias de sólo ECE se observó una reducción del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM), comparada con placebo. Categoría 1B.

¿Cuáles son los verdaderos riesgos?

Además del riesgo de trombosis venosa con la administración oral estrógeno, claramente hay más beneficio que daño, particularmente para la terapia con estrógenos solos. (6)

En la **gráfica 1**, aparte del riesgo de TVP con la administración de solo estrógenos, claramente hay más beneficio que daño, la necesidad de progestágenos en las pacientes con útero, atenúa este beneficio un poco, pero todavía se muestra una tendencia a beneficiarse en mortalidad total, reducción

de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y de las fracturas óseas. También se logra observar en la gráfica que el uso de esta progestina eleva el riesgo de cáncer de mama, aunque la mortalidad por cáncer en general no aumenta, riesgo que podría modificarse al cambiarlas por progesterona natural micronizada, según los resultados de algunos estudios

observacionales. Además, si se mira con lupa el cuadro, el uso de estrógenos y progestinas sintéticas tiene un riesgo bajo de cáncer de mama, si vemos que son solo 6 casos de más por 10.000 mujeres tratadas al año de bajo riesgo, lo cual es considerado un evento raro según la clasificación de la Organización mundial de la salud OMS (9)

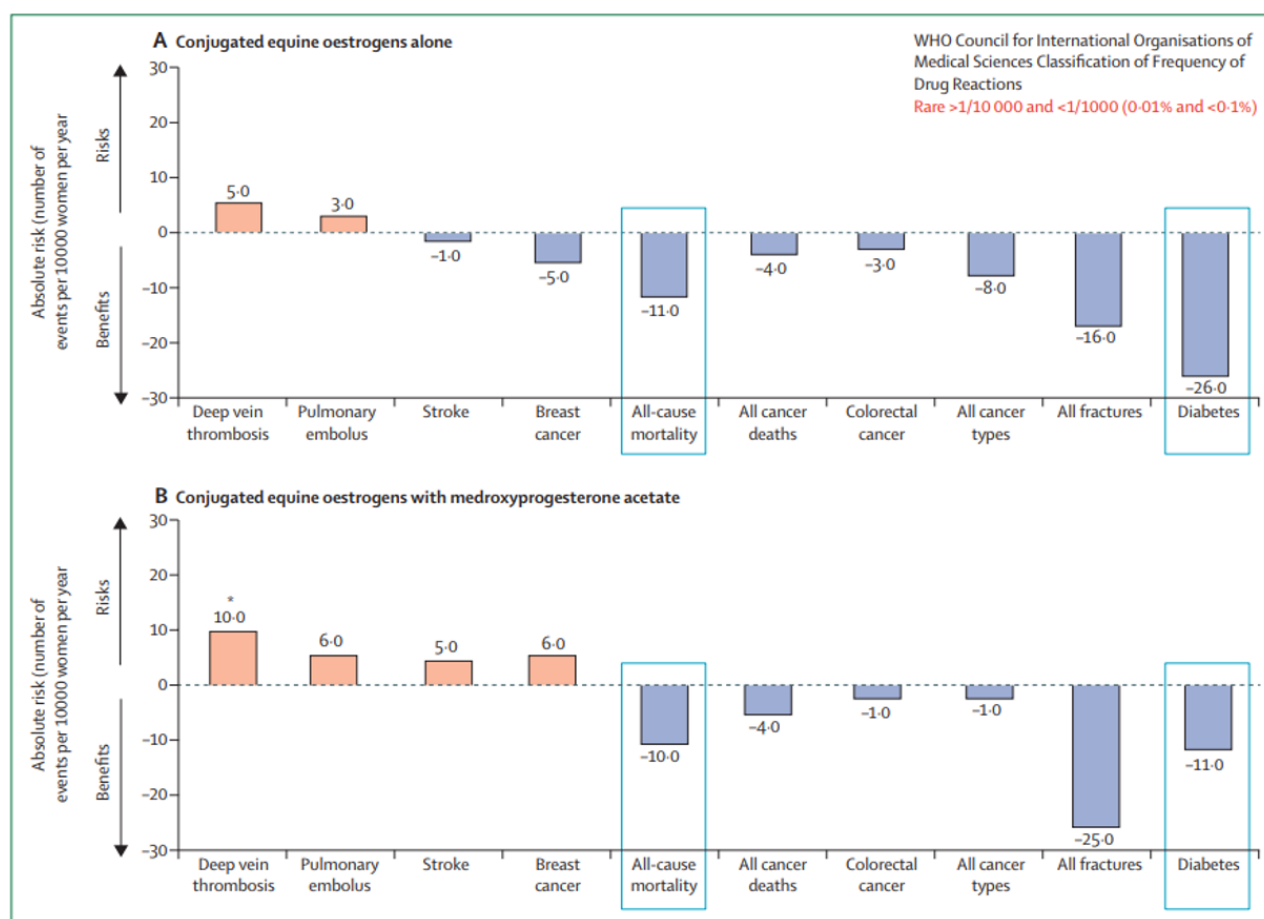


Gráfico 1 “Riesgos con la THM”: Tomado de *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 457–70 Published Online May 5, 2022 doi.org/10.1016/S2213 8587(21)00269-2

En el anterior gráfico de riesgos de la THM podemos ver: El riesgo absoluto de Estrógenos Equinos Conjugados (EEC) (A) solos o (B) en combinación con Acetato de Medroxiprogesterona (AMP) del estudio de la iniciativa de la salud de la mujer en mujeres menores de 60 años. Los datos muestran riesgos absolutos o beneficios para algunos desenlaces por 1000 mujeres año entre los 50-59 años o con menos de 10 años en menopausia y algunos son adaptados del seguimiento del estudio de la iniciativa de la salud de la mujer. Los Asteriscos en TVP para EEC o estrógenos con AMP fueron los únicos desenlaces adversos estadísticamente significativos. Las barras resaltadas en azul muestran la disminución de la mortalidad por todas las causas y de diabetes para ambos tratamientos, EEC solos o con AMP.

¿Cómo elegir la terapia según las consideraciones especiales?

Se deben hacer varias preguntas como:

¿Tiene útero?, ¿tiene una enfermedad asociada a los estrógenos?, ¿tiene alguna contraindicación absoluta a los estrógenos?, ¿tiene algún riesgo para cáncer de mama?, ¿tiene algún riesgo cardiovascular?

¿Tiene útero?

Con útero: Terapias combinadas orales o transdérmicas, tibolona

Sin útero: Estrógenos solos orales o transdérmicos, tibolona, terapias combinadas.

¿Tiene una enfermedad asociada a Estrógenos?

Condiciones uterinas frecuentes: Miomatosis, adenomiosis, endometriosis

- Primera línea: tibolona

- Segunda línea: Terapia combinada oral o transdérmica

Condiciones mamarias frecuentes: mastalgia, quistes mamarios, nódulos mamarios con clasificación radiológica BIRADS 2-3, densidad mamaria aumentada.

- Primera línea: transdérmicos + progesterona natural micronizada o dihidroprogesterona

- Segunda línea: tibolona

- Tercera línea: orales combinados

Se debe considerar que la densidad mamaria es un factor de riesgo importante per se para cáncer de mama, así que se recomienda, no solo terapia transdérmica, sino en lo posible terapia cíclica, ya que la densidad aumenta un 50% con la terapia oral, 6% con estrógenos orales solos y 2% con la transdérmica sola. (5)

Colelitiasis

- Primera línea: transdérmico (4)

- Segunda línea: orales cualquier combinación

¿Tiene alguna contraindicación absoluta para TRH?

Si la paciente cursa actualmente con cáncer de mama, cáncer de endometrio, enfermedad hepática avanzada o está inmovilizada indefinidamente, un evento trombotico de menos de 3 meses, tiene contraindicado el uso de cualquier terapia hormonal, en cualquier medio de administración.

¿Tiene algún riesgo para cáncer de mama?

Como ser mujer ya es un factor de riesgo para cáncer de mama, en general para médicos y pacientes siempre es difícil pasar la hoja de esta pregunta y asumir una conducta sin temor, pero 18 años después del WHI no hay ningún estudio que demuestre aumento del riesgo de muerte por cáncer de mama. Incluso, el consenso de la Sociedad Británica de Menopausia en el 2019 reportó que el riesgo de cáncer de mama asociado a la terapia hormonal equivalía al riesgo de la *menopausia tardía, el consumo de alcohol o la obesidad* y es incluso inferior al riesgo asociado a la densidad mamaria aumentada.

Se ha desarrollado un concepto, en el que el nivel basal de riesgo de cáncer de la paciente se debe considerar para definir cuanto más le sube el riesgo de cáncer de mama la terapia hormonal, y esto debe ser explicado en números absolutos, esa

evaluación del riesgo no solo depende del régimen de la THM, sino que hasta el 30% de los cánceres de mama se pueden prevenir con cambios en los hábitos y el estilo de vida, el riesgo diagnóstico no se eleva en usuarias que hayan suspendido la terapia de reemplazo hormonal, ningún incremento del riesgo es asociado a la duración del tratamiento, y reduce después de suspenderlo.(7)

La terapia combinada con progestinas si ha demostrado aumentar levemente el diagnóstico de cáncer invasor de mama, comparado con las usuarias de solo progesterona.

En general, con el uso de hasta cinco años, la exposición a cualquier estrógeno sin oposición (sin uso de progestinas) es asociado con un riesgo mínimo o nulo. El riesgo parece no verse afectado por el tipo de estrógeno o la ruta de administración, algunos estudios sugieren que el riesgo podría aumentar con el uso a largo plazo, es decir más de 10 años consecutivos, pero esto requiere confirmación adicional.

En mujeres de riesgo personal de cáncer de mama, la THM no ha demostrado tener un riesgo aditivo sobre el riesgo basal.

Para aquellas mujeres positivas para *breast cancer gene*: BRCA 1 y 2 con salpingooforectomía bilateral (SOB) profiláctica, pareciera que la THM no disminuye el beneficio de la reducción del riesgo de la SOB para cáncer de mama. Y deben someterse a THM hasta los 50 años.

En la mujer con cáncer de mama está contraindicado el uso de THM independiente de la expresión de los receptores.

Dosis y combinaciones de THM disponibles en Colombia

- Estradiol 1mg o 1,5mg + drospirenona/dienogest/DG
- Estradiol percutáneo 75-150mcg + Progesterona Natural Micronizada (PNM) 100mg/DG 10mg
- Estradiol transdérmico 50mcg + PNM 100mg/ DG 10mg
- ECE 0,3mg oral + PNM 100mg/ DG 10mg

Síndrome genitourinario de la menopausia (SGM)

El SGM ocurre aproximadamente en la mitad de las mujeres

en postmenopausia, pero menos del 10% son tratadas adecuadamente y está asociado a sequedad, ardor, prurito, irritación, disuria, dispareunia, urgencia e incontinencia urinarias de esfuerzos y de urgencia.

El uso de lubricantes vaginales son la primera línea de tratamiento y pueden ser muy aliviadores durante las relaciones sexuales, el sexo regular también mejora la sequedad vaginal, sin embargo, la terapia estándar para la sequedad vaginal son los estrógenos vaginales, que tienen la ventaja de tener una muy baja absorción sistémica, lo que lo hace muy seguro y sin efectos sobre mama ni endometrio, logrando un aumento de las células superficiales del epitelio vaginal, neovascularización, restauración del pH y aumento del grosor de la mucosa.

Finalmente, la THM vaginal en su dosificación habitual tiene acción y objetivos locales, y algunos estudios han mostrado que tras dos semanas de uso no se produce absorción sistémica ni efectos clínicos en otro ámbito. Y esto se ve sustentado por la experiencia clínica, en la que tampoco se le atribuye potencial de producir efectos clínicos en interacción medicamentosa e influencia sobre las condiciones médicas. (10)

En la medida que el clínico no ve respuesta satisfactoria en la mejoría de los síntomas genitourinarios, puede ir migrando a otras técnicas terapéuticas vanguardistas, como la terapia láser, la radiofrecuencia, la aplicación de ácido hialurónico y factores de crecimiento como plasma rico en plaquetas, que requieren otro capítulo amplio sobre el tema como alternativa terapéutica.

Conclusión

La terapia hormonal de la menopausia sigue siendo la más efectiva para los síntomas vasomotores y el SGM y ha demostrado que previene el riesgo de fracturas óseas, disminuye el riesgo de mortalidad por cualquier causa y mejora significativamente la calidad de vida de la mujer. Los riesgos de la terapia dependen del tipo, dosis, vía de administración, tiempo de iniciación y si usa progesterona o no. Es difícil discutir la THM, sin tener en cuenta que un factor de riesgo para una condición de salud puede proteger contra otro.

Bibliografía

1. NAMS. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2018; 25(11):1362-1387
2. J. E. Blümel, P. Sánchez, K. Tserotas, M. S. Vallejo, C. Vallejo & for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (Redlinc) (2014) A multicentric study regarding the use of hormone therapy during female mid-age (REDLINC VI), *Climacteric*, 17:4, 433-441, DOI: 10.3109/13697137.2014.882305
3. Castelo-Branco, Camil et al. "Age at menopause in Latin America." *Menopause (New York, N.Y.)* vol. 13,4 (2006): 706-12. doi:10.1097/01.gme.0000227338.73738.2d
4. Marsden J. British Menopause Society consensus statement: The risks and benefits of HRT before and after a breast cancer diagnosis. *Post Reproductive Health*. 2019;25(1):33-37. doi:10.1177/2053369119825716
5. US Preventive Services Task Force. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;318(22):2224–2233. doi:10.1001/jama.2017.18261
6. E Lundström 1, B Wilczek, Z von Palffy, G Söderqvist, B von Schoultz. Mammographic breast density during hormone replacement therapy: effects of continuous combination, unopposed transdermal and low-potency estrogen regimens. *Climacteric*, 2001;4(1):42-8.
7. Lobo, Roger A, and Anne Gompel. "Management of menopause: a view towards prevention." *The lancet. Diabetes & endocrinology* vol. 10,6 (2022): 457-470. doi:10.1016/S2213-8587(21)00269-2
8. British Menopause Society consensus statement: The risks and benefits of HRT before and after a breast cancer diagnosis. *Post Reproductive Health* 2019, Vol. 25(1) 33–37
9. The Lancet Diabetes Endocrinology. "Menopause: a turning point for women's health." *The lancet. Diabetes & endocrinology* vol. 10,6 (2022): 373. doi:10.1016/S2213-8587(22)00142-5
10. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2017; 318: 927–38.
11. Ramírez I., de la Viuda E., Calaf J., Baquedano I., Coronado P., Llaneza P., Nieto V., Otero B., Sánchez S., Mendoza N. Documento. Criterios de elegibilidad para la terapia hormonal en la menopausia (THM). Asociación Española para el Estudio de la Menopausia