

Tratamiento de la Menopausia con Reemplazo  
Hormonal entre los 45 y 65 años de edad

Hormonal Replacement Therapy during the  
Menopause in Women from 45 to 65 years of age

Dr. Carlos A. Medina R. +

Resumen

El **Objetivo** del presente estudio es establecer el tipo de tratamiento en mujeres en el rango de 45 a 65 años de edad con Síndrome Climaterico con hormonas de reemplazo, que inducen o previenen enfermedades cardíacas o producen efectos adversos. **Método:** se realizó un estudio tipo prospectivo longitudinal. El universo fue de 300 mujeres. La muestra lo constituyeron 200 féminas entre 45 y 65 años de edad, que recibieron tratamiento por 20 años. Criterios de inclusión: Para incluirlas en el estudio se les practicó: a) examen físico completo, b) exámenes laboratoriales y de gabinete, entre éstos: citología cérvico vaginal, hemograma, hisopado vaginal, índices de colesterol y triglicéridos, orina y creatinina sérica, mamografía inicial. Todos los exámenes deberían estar en los rangos normales. Criterios de exclusión: fueron básicamente anormalidad de los exámenes laboratoriales y que la mujer no deseara formar parte del estudio. El estudio se inició cuando las mujeres tenían 45 años de edad, las pacientes se sometieron a seguimiento por 20 años, las evaluaciones se realizaban anualmente, tanto físicamente como laboratorialmente. El tratamiento que se indicó fue una combinación de estrógeno entre 30 y 100 microgramos y progesterona de 100 miligramos. No hubo abandono del tratamiento de ninguna mujer. **Resultados:** De las 200 mujeres del estudio, ninguna abandonó el tratamiento, más bien, un 15 por ciento continuó con el mismo después de los 65 años.

No se presentó patología cardiovascular, y las mamografías después de 20 años de tratamiento fueron normales en cuanto a procesos malignos. Los exámenes laboratoriales fueron normales en aquellas pacientes que mantuvieron un peso normal, de acuerdo a talla, y un 10% mostró aumento del colesterol y de los triglicéridos relacionados con aumento de peso. La mayoría de las pacientes no interrumpieron su tratamiento, a pesar de la campaña negativa derivada del informes del Estudio del W.H.I (Iniciativa de Salud de la Mujer), publicados en el año 2002 en los Estados Unidos, más bien se detectó en el último lustro del estudio ( de 60 a 65 años ) cierta dependencia al tratamiento. **Conclusión:** El grupo de mujeres estudiado por 20 años no mostró patología adversa con el tratamiento hormonal, su vida social y marital fue positiva. Las pacientes ( 20 en total ) que tuvieron cambios laboratoriales (colesterol y triglicéridos), se indicó dieta baja en hidratos de carbono. A cinco de ellas se les indicó Atorvastatina oral de 10 miligramos diarios.

**Palabras Clave:** menopausia, tratamiento de reemplazo hormonal, prevención de enfermedades cardiovasculares y neoplasias de mama.

Abstract

**Objective:** To determine if the treatment of menopausal symptoms with hormones (estrogens + progesterone) starting at the age of 45 and concluding at 65 was effective in preventing cardiovascular diseases or produced other adverse effects as breast cancer.

**Method:** A group of 200 patients ranging from 45 to 65 were studied. All were under hormonal replacement therapy. A combination of ethinyl estradiol of 30 to 100 micrograms and progesterone up to 100 milligrams daily. At the age of 45 a complete physical was done and a range of laboratory examination, including cytology, mammograms and a complete hemogram with serum cholesterol, triglycerides, urine and creatinine. The women studied had normal tests at the offset of the therapy and all had perimenopausal symptoms. **Results:** None of the 200 women abandoned the therapy and some continued with it after the age of 65. It was fortunate that none of the patients showed any cardiovascular pathology and the bilateral mammogram after 20 years of treatment was normal. The chemical lab results were normal in 80% of the patients. 10 % showed increase in cholesterol and triglycerides which were associated with increase in body weight. None of the patients abandoned the therapy despite the media negative news originated in the results of Women Health Initiative Study. (W.H.I)

**Conclusions:** The 200 women studied for 20 years did not show any adverse consequences due to the hormone therapy and their social and marital life was benefited by the treatment. The 10% of the patients with changes in the chemical lab results were helped with a low carbohydrate diet. 5 % of the patients received Atorvastatine treatment 10 miligrams daily to lower their dislipidemia.

**Keywords:** menopause, hormone replacement therapy, cardiovascular diseases prevention, breast neoplasms.

## Introducción

La transición entre la edad reproductiva y el colapso de la producción hormonal por los ovarios, producen efectos adversos en la mujer, siendo el bochorno el más conspicuo, caracterizado por rubor y sudor.

Otros síntomas son: el cese de la menstruación, la irritabilidad, ansiedad y depresión, cansancio, mialgias y artralgias, insomnio, y más que todo, una disminución de la libido. A todo este conjunto de manifestaciones, se le ha llamado el Síndrome Menopáusic, dividido en Premenopausia-período antes del cese de la menstruación, Menopausia o paro de la menstruación, y Postmenopausia, el período después del alto a la descamación del endometrio conocido como menstruación. A los tres períodos se les conoce como Perimenopausia (1-4).

La Terapia de Reemplazo Hormonal comenzada temprano en la vida de la mujer e iniciada en féminas normales puede ser llevada hasta por dos décadas, mejorando el Síndrome Menopáusic. El uso de estrógeno y progesterona en dosis bajas es recomendable, preferiblemente usando las nuevas progestinas sin radicales metilados (5-7).

El monitoreo anual de las pacientes que utilizan Terapia de Reemplazo Hormonal es recomendable para detectar cualquier efecto adverso. (8,9) Se ha observado que la obesidad es un factor que debe controlarse, pues desencadena efectos y alteraciones en los lípidos sanguíneos que pueden contribuir a desenlaces cardiovasculares no bienvenidos (10-12). La mamografía anual debe ser obligatoria en pacientes con Terapia de Reemplazo Hormonal para detectar cualquier patología cancerígena. (13,14).

Es indudable que la Terapia de Reemplazo Hormonal mejora la calidad de vida de la mujer y es el objetivo trazado por los terapistas sobre éste tema. En el tratamiento los bochornos fueron los primeros síntomas en desaparecer y la normalización de la libido fue el último padecimiento que mejoró con la terapia, especialmente en aquellas pacientes que mostraron un componente depresivo acentuado.

## Método

Se estudiaron 200 mujeres entre las edades de 45 y 65 años constituyeron la muestra de un universo de 300 mujeres atendidas por el Síndrome Menopáusico. A éstas se les realizó un estudio prospectivo longitudinal por 20 años que concluyó el 31 de diciembre de 2007.

Las pacientes recibieron una combinación de Etinil-Estradiol en dosis que variaron entre 30 y 100 microgramos, y Progestinas sintéticas en dosis de 100 miligramos.

Las mujeres incluidas en el estudio fueron féminas de clase media y media alta, con o sin hijos; 125 tenían una escolaridad de secundaria y 75 tenían grado universitario.

Posiblemente por su escolaridad entendieron su problema, y el objetivo del tratamiento.

Para iniciarlas en la Terapia de Reemplazo Hormonal se les realizó un examen físico completo. Un perfil laboratorial que incluyó la citología cervical, un hisopado vaginal, hemograma y bioquímica básica, orina y creatinina. Se les practicó una mamografía bilateral cada dos años de los 45 a los 50 años, y anual de los 50 a los 65 años, pues se evidencio que la incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad.

El seguimiento fue anual, pero muchas de ellas, especialmente después del informe de la Iniciativa de Salud de la Mujer, (Women Health Initiative) que apareció en el 2002, preferían una visita cada seis meses espontaneamente.

Las Terapias de Reemplazo Hormonal se hicieron con los productos y dosis aprobadas por la FDA de Estados Unidos (15). El estrógeno utilizado fue en forma de Etinil- Estradiol y siempre se trató de buscar el producto comercial de más baja dosis. Al principio se utilizó 100 microgramos diarios, pero en los últimos cinco años se utilizaron productos con 30 microgramos de Etinil Estradiol.

La progesterona sintética utilizada fue en dosis de 100 miligramos, y se seleccionó aquellos productos que no tenían un radical metilado, o las nuevas progesteronas de origen europeo.

El escalamiento hacia abajo en las dosis de estrógeno, se hizo de acuerdo a la disminución del mismo en los productos patentados e importados al mercado local.

No se hizo comprobación hemática de niveles hormonales, porque al inicio del estudio no existía tal servicio en los laboratorios locales.

## Resultados

De acuerdo al cuadro siguiente, con el tratamiento prescrito para el Síndrome Perimenopáusico por un período de 20 años en las dosis indicadas, no hubo efectos adversos en la muestra de 200 mujeres.

Los resultados radiológicos no mostraron alteración alguna, ni tampoco se detectaron problemas cardiovasculares.

El 10 por ciento que mostró alteraciones dislipidémicas fueron pacientes que incrementaron su peso arriba de 30 en su índice de masa corporal, y fueron tratadas con dieta baja en carbohidratos, y a cinco de las 20 pacientes se les indicó Atorvastatina de 10 miligramos diarios que normalizó la situación. Las pacientes obesas al reducir su índice de masa corporal normalizaron su bioquímica y no necesitaron del tratamiento anti dislipidemico.

Cuadro A  
Dosificación de estrógeno y progesterona  
suministrada a la población del estudio

Años	Nº de Años	Estrógeno (etinil estradiol)	Progesterona
1988-2003	15	100 microg diario	100 mg diario
2004-2007	5	30 microg diario	100 mg diario

Cuadro B  
Resultados de en Exámenes Laboratoriales y Radiológicos

N° Mujeres	Exámenes Radiológicos		Resultados Laboratoriales	
	Patologías Cardiovasculares	Cáncer de mama	Normales	Colesterol *Triglicéridos* (aumento)
200	0	0	180	20
100%	0%	0%	90%	10%

\*pacientes con aumento de peso

## Discusión:

El propósito del Tratamiento de Reemplazo o Hormonal es brindarle a la mujer una mejor calidad de vida, especialmente en esos años de transición de la vida reproductiva a la etapa postmenopáusicas, que es en la mayoría de las mujeres muy traumáticas, porque no solamente tienen la disminución o ausencia de la producción hormonal natural de los ovarios, sino también que experimentan un vacío psicológico que usualmente se manifiesta por depresión, ansiedad, insomnio, cambio de personalidad, irritabilidad que tiene un efecto en el núcleo familiar.(4,6).

En el aspecto sexual las mujeres sufren de una disminución de la libido, y para complicar el cuadro, la resequeadad vaginal como parte del síndrome climatérico convierte el coito en un proceso doloroso.

La manifestación más conocida en esta época de la vida es el bochorno u oleadas de calor corporal con dilatación de la circulación periférica cutánea que les produce calor, sudoración y sofoco. (4)

La introducción del reemplazo hormonal con estrógeno y progesterona empezó en la década de 1960, aunque en aquella época las mujeres rechazaban el tratamiento por las altas dosis que se utilizaban que causaba náusea, vómitos y aumento de peso. La reducción de gramos a miligramos en las tabletas fue bienvenida, y ahora se utilizan microgramos que hacen que el medicamento sea bien aceptado y acaba con los síntomas enunciados.(9)

Existen muchos estudios hechos después del Informe de W.H.I del 2002, que demuestran resultados similares a los obtenidos en este trabajo; no obstante, el número de pacientes del estudio comparado con otras investigaciones es menor, siendo la muestra de 200 mujeres que no presentaron efectos adversos. Después del informe de junio del 2002 (3,7) sobre la Iniciativa de Salud de la Mujer ( W.H.I ) se han hecho varios estudios con resultados similares al nuestro, y con muestras más extensas.

En este estudio se excluyeron 100 pacientes por no reunir los factores de inclusión, y que se resumen en que el paciente esté físicamente normal y sus exámenes radiológicos y laboratoriales fuesen también normales.

A los pacientes que cumplieron 65 años de edad y que deseaban continuar tomando las hormonas, se les advirtió que existía una falta de documentación científica para respaldar adecuadamente la vigencia del uso de hormonas después de esa edad, aunque continuamos monitoreando su desempeño. Actualmente existe literatura que sugiere que si la paciente está sana a los 65 años puede continuar con el uso de hormonas, pero que el peligro de una trombosis puede ser una tragedia latente después de esa edad. (11).

## Bibliografía

- 1.- Judd HL Meldrum, Defetos LJ, Henderson BE. Estrogen Replacement Therapy indications and complications Ann Internal Medicine 1983; 98: 195-205.
- 2.- Lobo RA. The role of progestins in Hormone Replacement Therapy. AM. J. Obst & Gynecology. 1992; 166: 1997-2004.
- 3.- National Institute of Health: State of the Science Conference Statement: Management of Menopausal related symptoms. Ann Int.Medicine 2005; 142: 1003-13.
- 4.- Freeman EW Samuel MD. The role of anxiety and hormonal changes in Menopausal hot flushes. Menopause; 12:258-66.
- 5.- Freeman Samuel MD. Association of Hormones and Menopausal status and depressed mood in women with no history of depression. Arch Gen. Psychiatry 2006; 63: 375-82.
- 6.- Menopausal Hormone Therapy. Calculated risk and benefits. Editorial. Obst & Gynecology. March 2007, 109 (3)

- 7.- Rossouw JE Anderson G:L etal. Risks and benefits of Estrogen plus Progestin in healthy postmenopausal women; principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial JAMA 2002;288:231-33.
- 8.- Kronenberg F. Hot flushes: Epidemiology and Physiology. Ann NY Acad Sci 1990; 292:52-86.
- 9.- Grady D. Clinical Practice Management of Menopausal Symptoms. N England J Med 2006; 355: 2338-47.
- 10.- Gail MH, Brinton LA. Projecting individualized probabilities of development breast cancer for white females who are been examined annually. J Nat Cancer Inst 1989;81: 1879-86.
- 11.- Wilson PW, D Angostino RB, Belanger AM etal. Prediction of Coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-47.
- 12.- Salpeter SR, Walsh JM etal. Brief report coronary heart disease events associated with Hormone Therapy in younger and older women: a metanalysis. J Gen Inter Med 2006; 21:363-6.
- 13.- Ross RK, Paganini Hill A. etal. Effect of Hormone Replacement Therapy on breast cancer risk: Estrogen versus estrogen + progestin. J Natl Cancer Inst 2000;92:328-32.
- 14.- Grady D, Gebretsade KT, etal. Hormone Replacemnt Therapy and endometrial cancer risk: a metanalysis, Obstet Gynecology 1995; 85:304-13.
- 15.- US Food and Drug Administration. Menopause and hormones. Disponible en: <http://www.fda.gov/womensmenopause/mhtfs.html>. Consultado (en linea) December 1 2007.