

Módulo 7

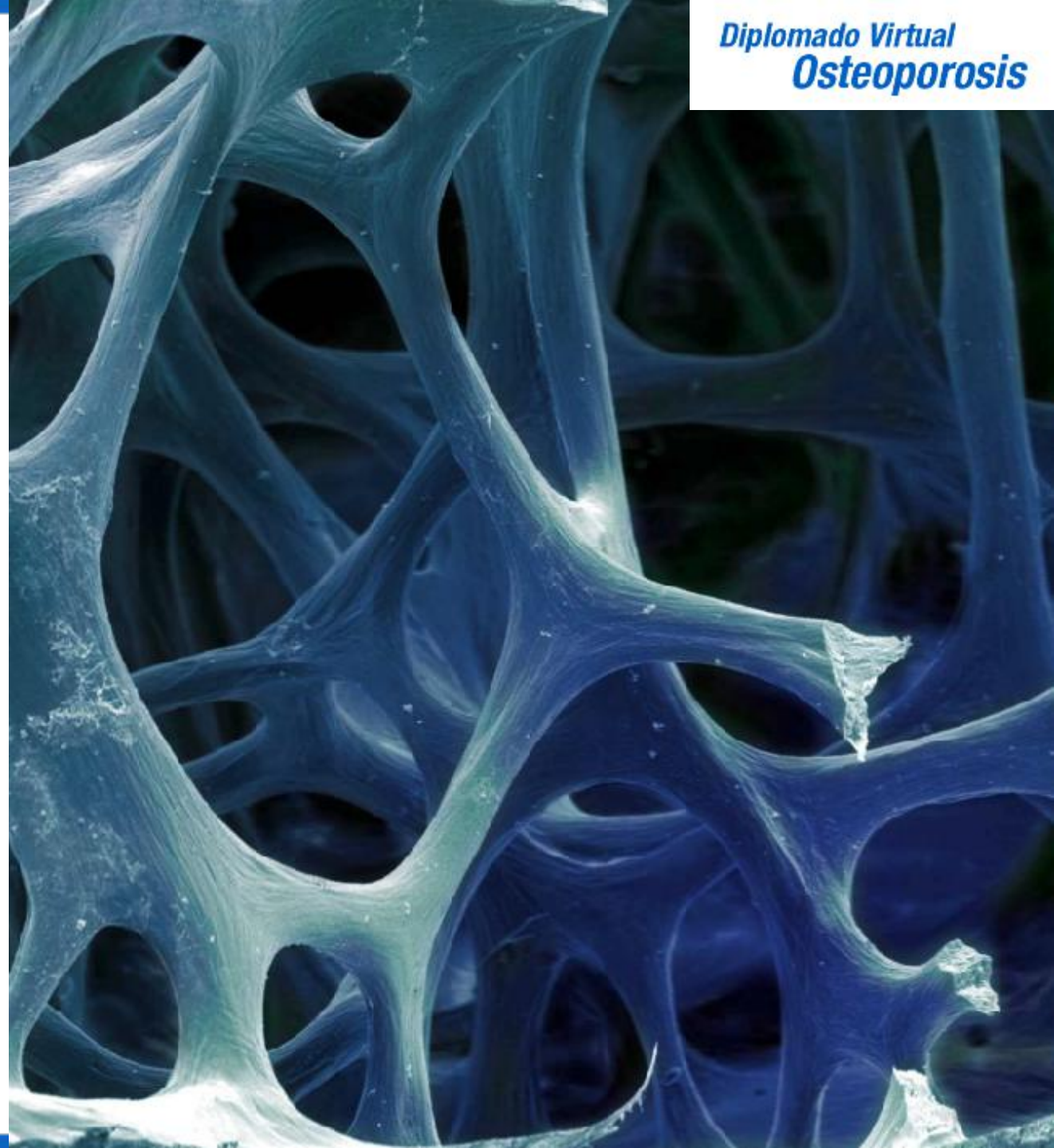
Dr. CARLOS AUGUSTO PEREZ NIÑO MD CCD

Médico Cirujano Universidad Militar

Medico Ginecólogo y Obstetra. Hospital Militar / Clínica

San Rafael. Universidad Militar

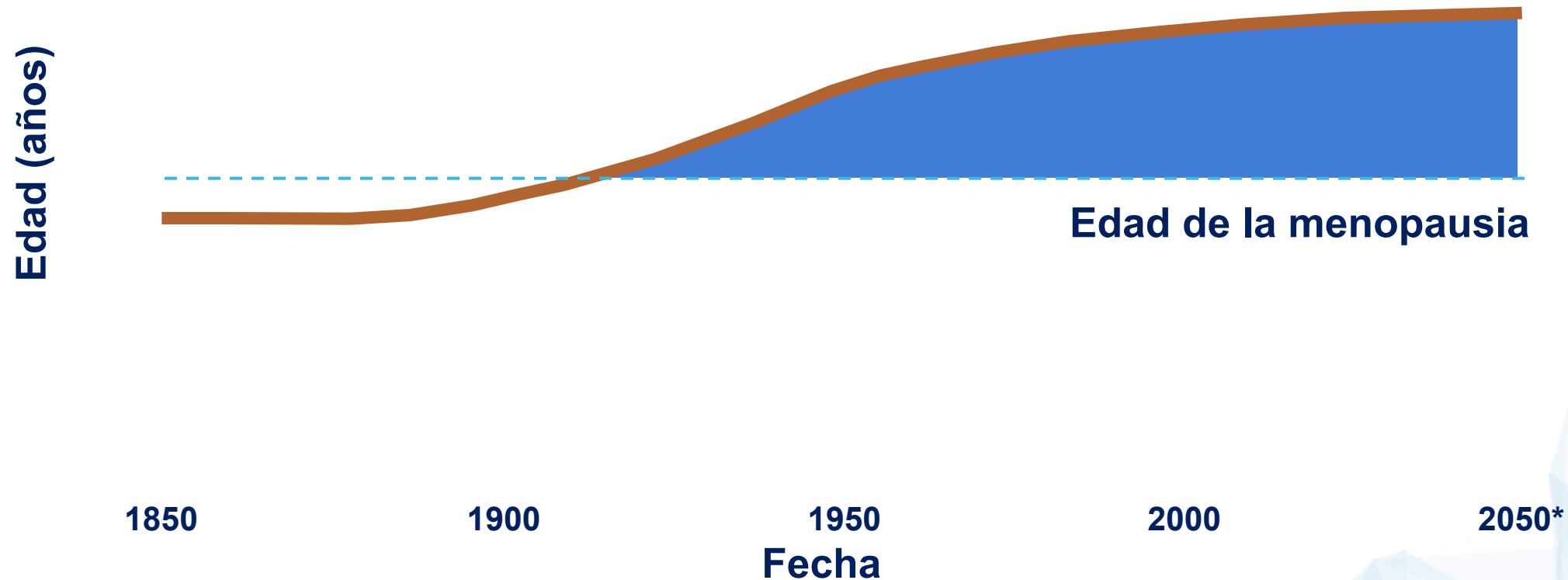
***Endocrinología
del climaterio y la
menopausia.
Salud osea.***



Perimenopausia-Menopausia – Síntomas y factores de riesgo

Conocer la fisiología y la fisiopatología de la etapa de la menopausia y su repercusión en la calidad de vida de la mujer mayor y en sus órganos blanco

Esperanza de Vida la Edad de la Menopausia

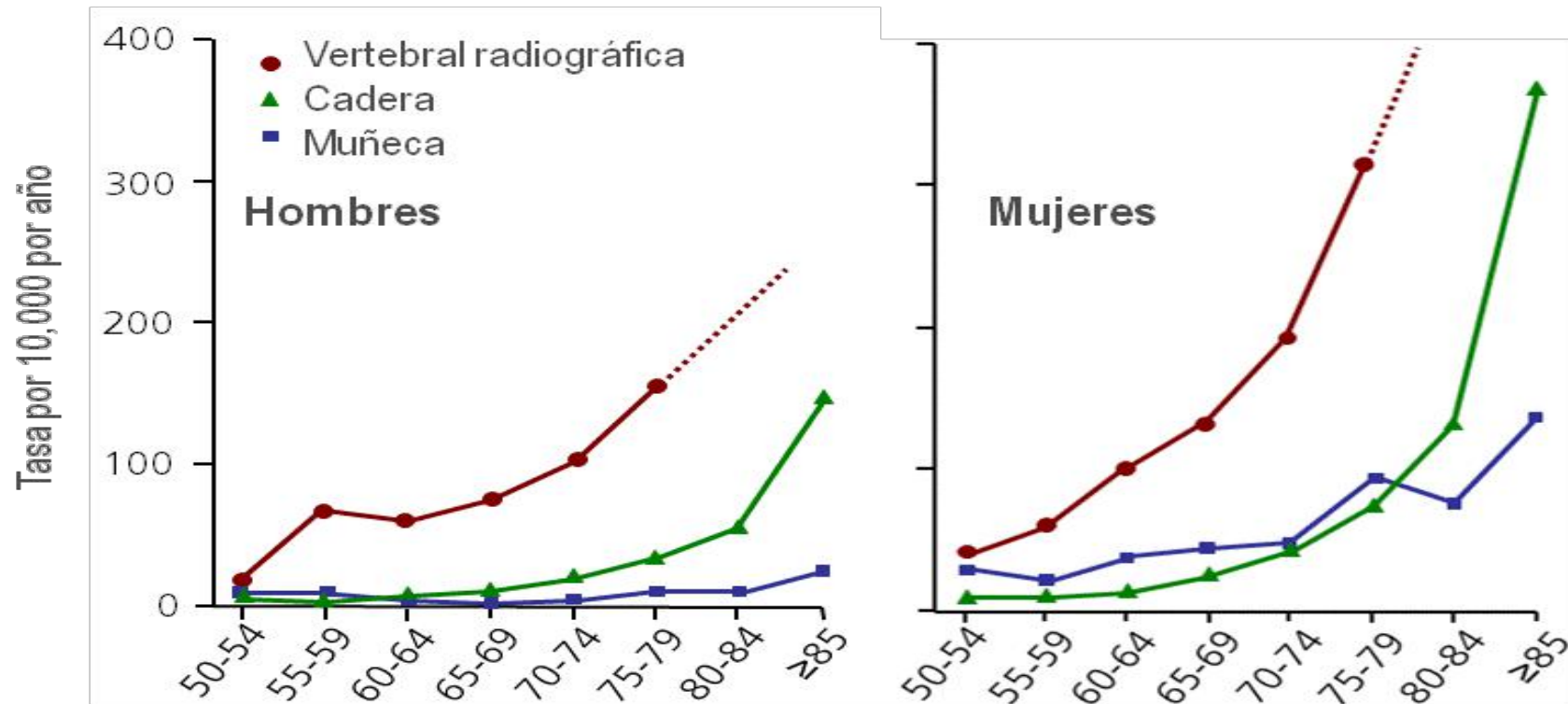


*Estimado proyectado.

Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics. Indicator 2: Life Expectancy. Available at: <http://www.agingstats.gov/tables%202001/tables-healthstatus.html>. Accessed 1/3/02.

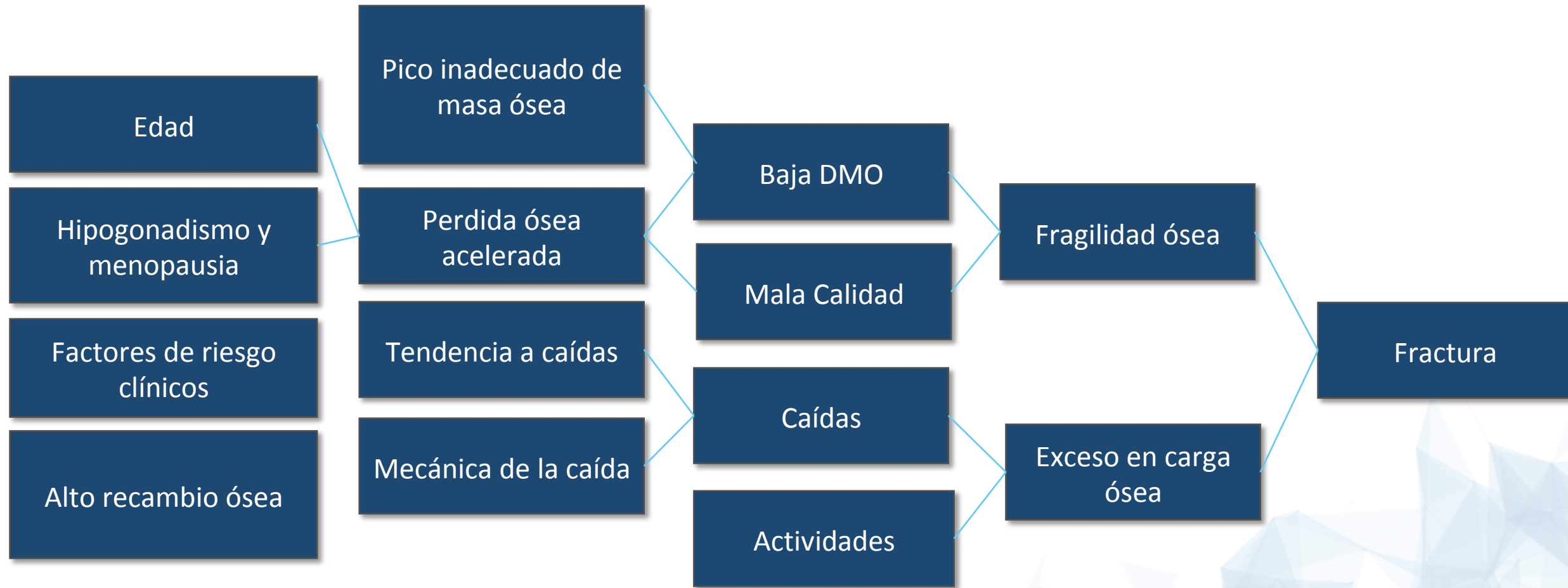
US Department of Health and Human Services. *Healthy People 2010*. Washington, DC: January 2000.

La incidencia de fx aumenta con la edad



Adaptado de Sambrook P. 2006 Lancet 367: 2010

Salud ósea

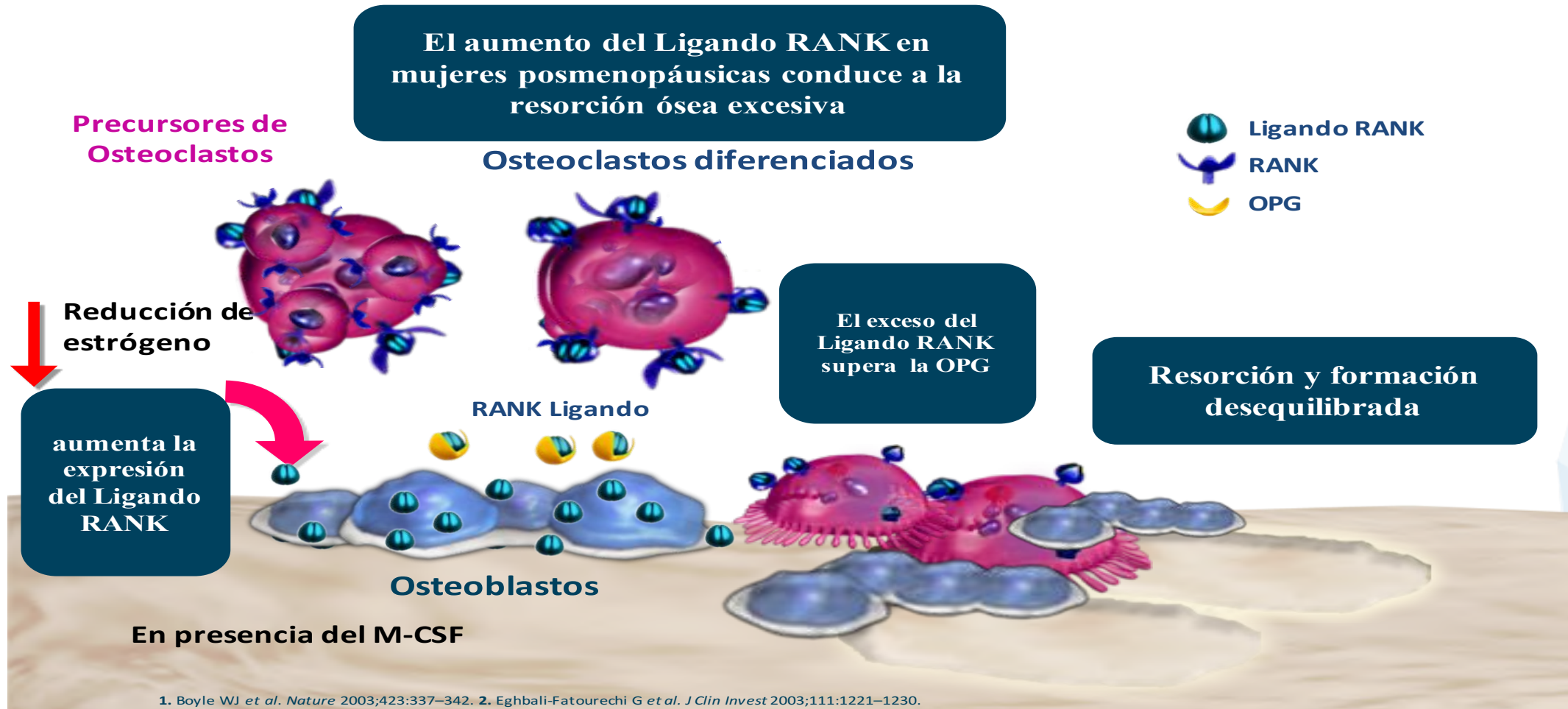


La Menopausia es una Endocrinopatía

Una glándula endocrina ha fallado

- El ovario
- Deficiencia importante de una hormona
 - 17 β -Estradiol
- Condiciones patológicas específicas
 - Inestabilidad vasomotora
 - Osteoporosis
- La Terapia de Reemplazo Hormonal puede prevenir o disminuir algunas condiciones patológicas

En la menopausia la disminución de estrógenos aumenta la expresión del RANK-L



Pacientes con síntomas moderados/severos y pérdida de la calidad de vida

- 60–85% de las mujeres en la transición menopáusica experimentan síntomas vasomotores (VMS)²

Síntomas de la menopausia ¹

- Sofocos
- Sudores nocturnos
- Irritabilidad y cambio de humor
- Alteraciones del sueño
- Baja energía
- Dificultad en la concentración
- Dolores articulares y musculares
- Libido baja
- Pérdida de masa ósea
- Atrofia y sequedad vaginal

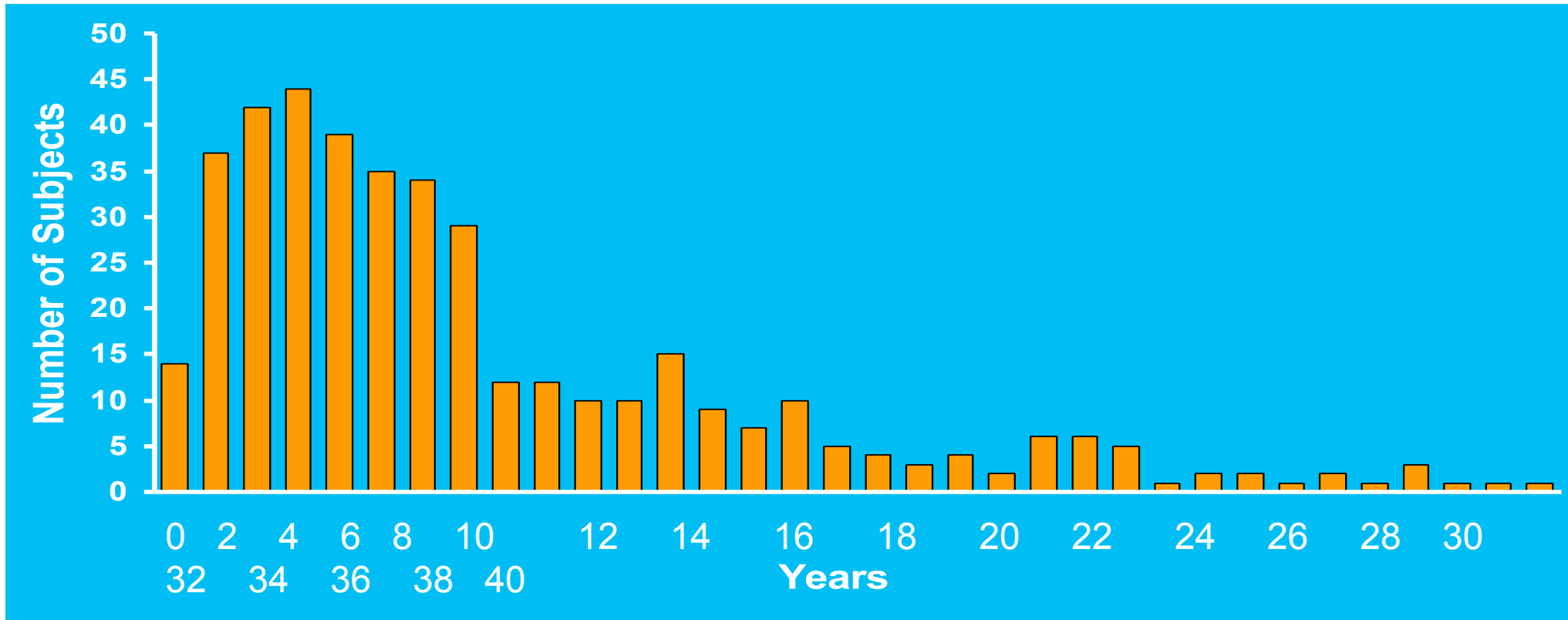


Disminuye la calidad de vida

1. M. DiBonaventura et al International Journal of Women's Health 2013;5 261–269

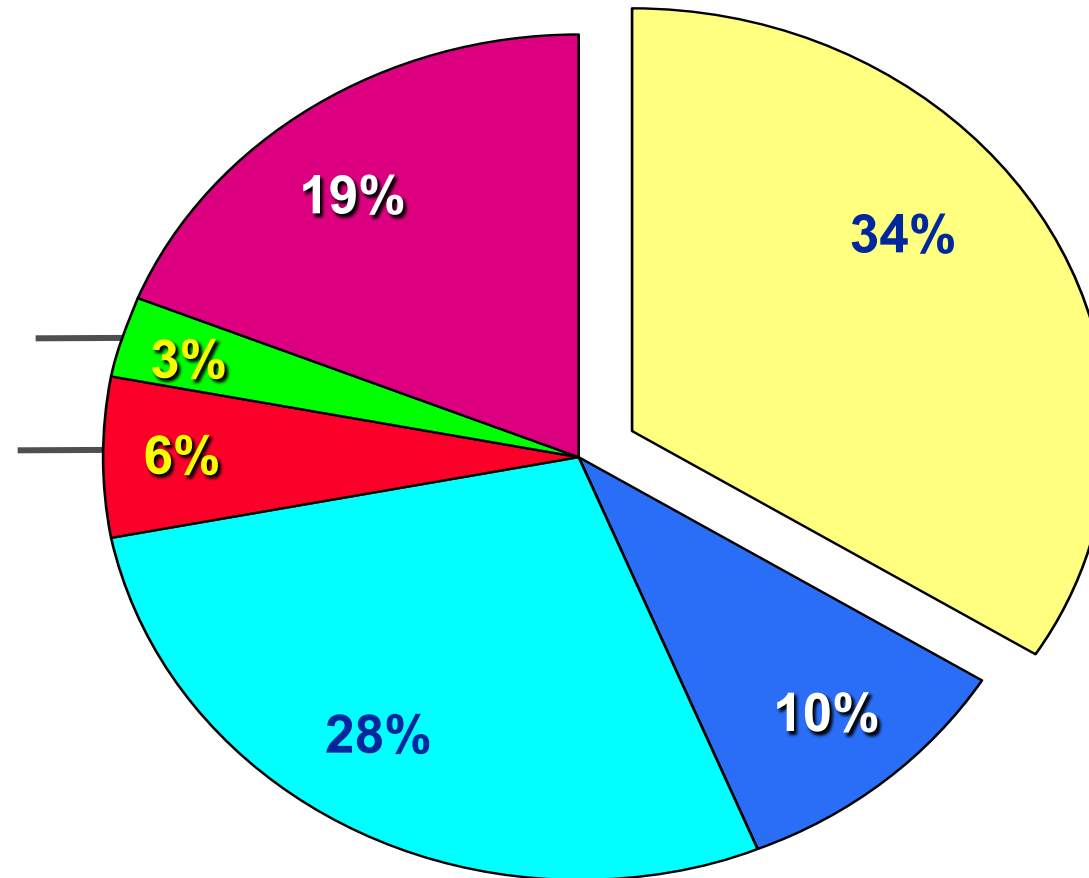
2. S. Mirkin et al, Maturitas 2013 :77 (2014) 24– 31

Los calores pueden mantenerse muchos años después del inicio de la menopausia



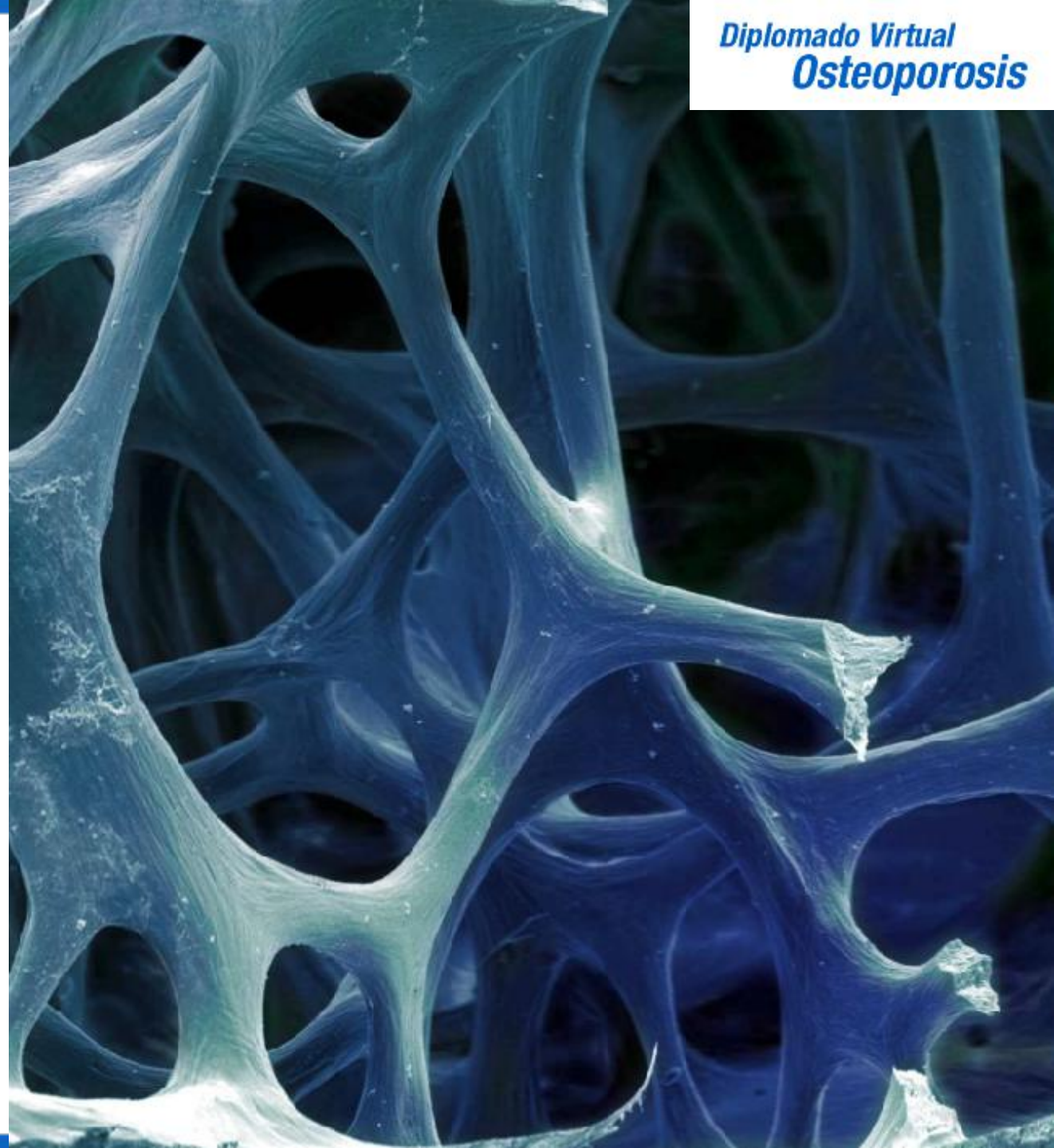
Mean age of natural menopause was 49.5 years; mean age of surgical menopause was 43.7 years.
Kronenberg F. *Ann NY Acad Sci.* 1990;592:52-86. Used with permission.

Causas de Muerte en las Mujeres*



*Percentage of total deaths in 1999 among women aged 65 years and older.
Anderson RN. *National Vital Statistics Reports*. 2001;49:1-13.

***Beneficios, precauciones y
contraindicaciones de la
terapia hormonal y perfil de
la paciente para TRH
Estudio WHI***



La verdad y realidad de la TRH y el WHI

Familiarizarse con el uso y estado actual de la Terapia de suplencia hormonal.

Terapia Hormonal

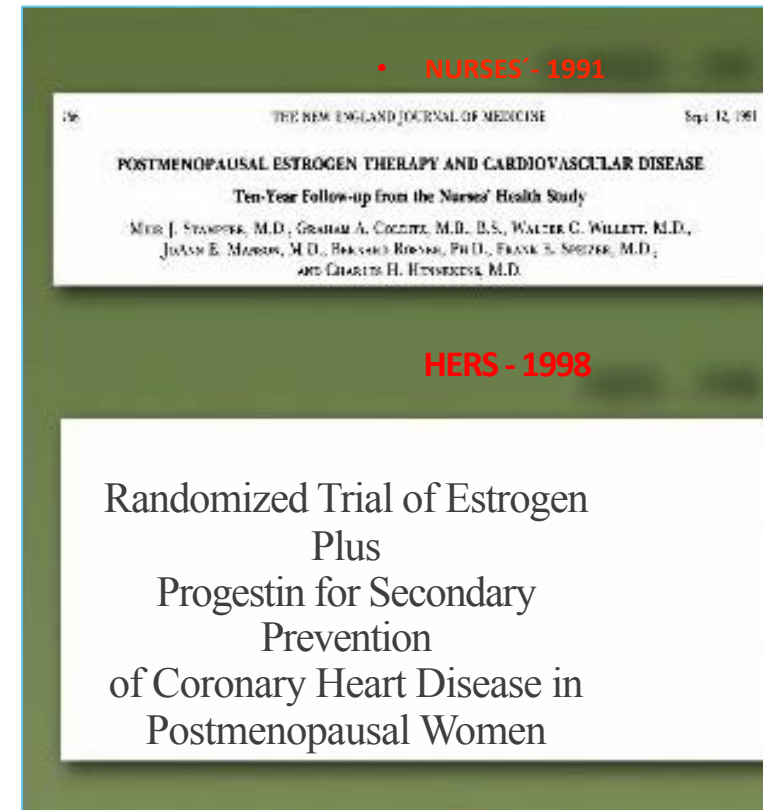
< 2002

BENEFICIOS > RIESGOS

- Usado como tratamiento y prevención
- Uno de los medicamentos más prescritos

○ PRIMEROS ESTUDIOS RDC

- PEPI Trial. 1995⁸
- HERS. 1998⁹
- ERA. 2000¹⁰
- HERS II. 2002¹¹



Segundo periodo

Women's Health Initiative: E-P

- Postmenopausicas
- Edad 50-79 años
- No historia de ca de mama
- No histerectomia



N=16,608

CEE 0.625 mg/day +
MPA 2.5 mg/day

Placebo

	HR (95% CI) ¹
ECV	1.29 (1.02-1.63)
Ca de mama	1.26 (1.00-1.59)
Ictus	1.41 (1.07-1.85)
EP	2.13 (1.39-3.25)
Ca de endometrio	0.83 (0.47-1.47)
Ca colorectal	0.63 (0.43-0.92)
Fractura de cadera	0.66 (0.45-0.98)
Indice global	1.15 (1.03-1.28)
Demencia ²	2.05 (1.21-3.48)

Table adapted from WHI Writing Group. 2002 and Shumaker SA, et al. 2003.

Table adapted from Anderson G, et al. 2004 and Shumaker SA, et al. 2004.

Segundo periodo

Women's Health Initiative: BRAZO DE E SOLOS

- Postmenopausicas
- Edad 50-79 yr
- No historia de ca de mama
- Con histerectomia



N=10,739

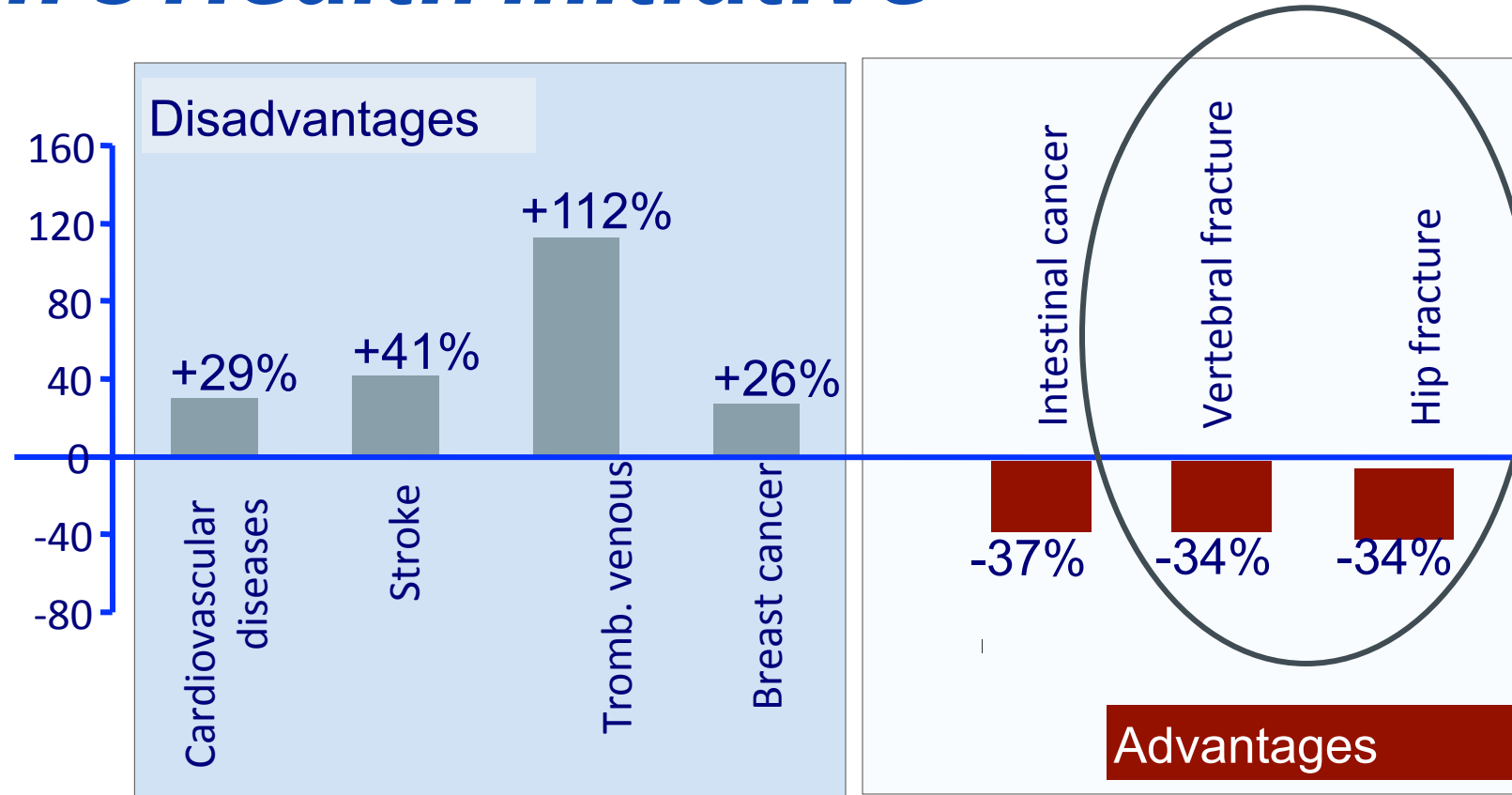
CEE 0.625 mg/d

Placebo

	HR (95% CI) ¹
ECV	0.91 (0.75-1.12)
Ca de mama	0.77 (0.59-1.01)
Ictus	1.39 (1.10-1.77)
EP	1.34 (0.87-2.06)
Ca colorectal	1.08 (.075-1.55)
Fractura de cadera	0.61 (0.41-0.91)
Indice global	1.01 (0.91-1.12)
Demencia ²	1.49 (0.83-2.66)

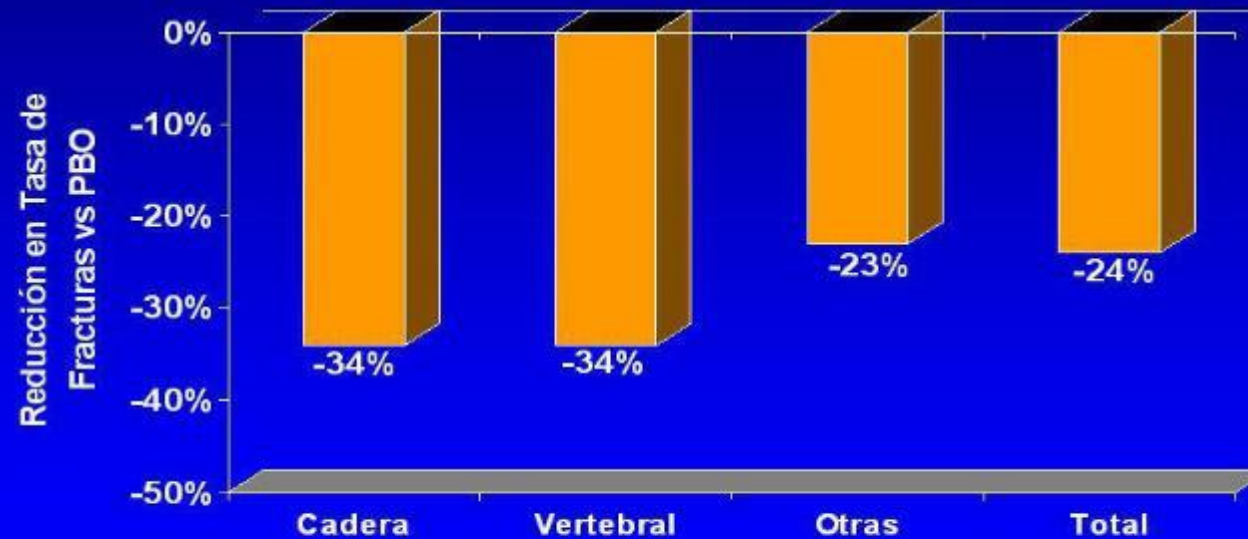
Table adapted from Anderson G, et al. 2004 and Shumaker SA, et al. 2004.

Women's Health Initiative



Manson JE et al, N Engl J Med, 2003;349:523-534

TRH: Estudio WHI Resultados en Fracturas



Grupo de Investigadores de WHI. JAMA. 2002;288(3):321-333.

THR POST WHI

- Los estrógenos, normalizan la resorción ósea acelerada y reducen el riesgo de todas las fracturas osteoporóticas
- Consensos de Sociedades de Menopausia son controversiales y algunos recomiendan se administre la dosis más baja posible que permita el alivio de los síntomas climatéricos.
- La osteoporosis no es una indicación de THR excepto en las mujeres premenopáusicas (Hipogonadismos funcionales, insuficiencia ovárica prematura) O sintomaticas

Indicaciones para el uso extendido de TH

- Después de una discusión informada y con supervisión adecuada
- Para mujeres que, en su opinión, que los beneficios sobrepasan los riesgos, especialmente, con el fallo de retirarse de la TH
- Para mujeres con síntomas de moderados a severos y que están en alto riesgo de padecer una fractura osteoporótica
- Para la prevención de osteoporosis en pacientes de alto riesgo y que las terapias alternativas no son apropiadas para esa paciente en particular
- **North American Menopause Society (NAMS). *Menopause*. 2003;10:497-506.**

Exceso de muertes debido a la falta de THS

CLIMACTERIC 2013;00:1-2

Editorial

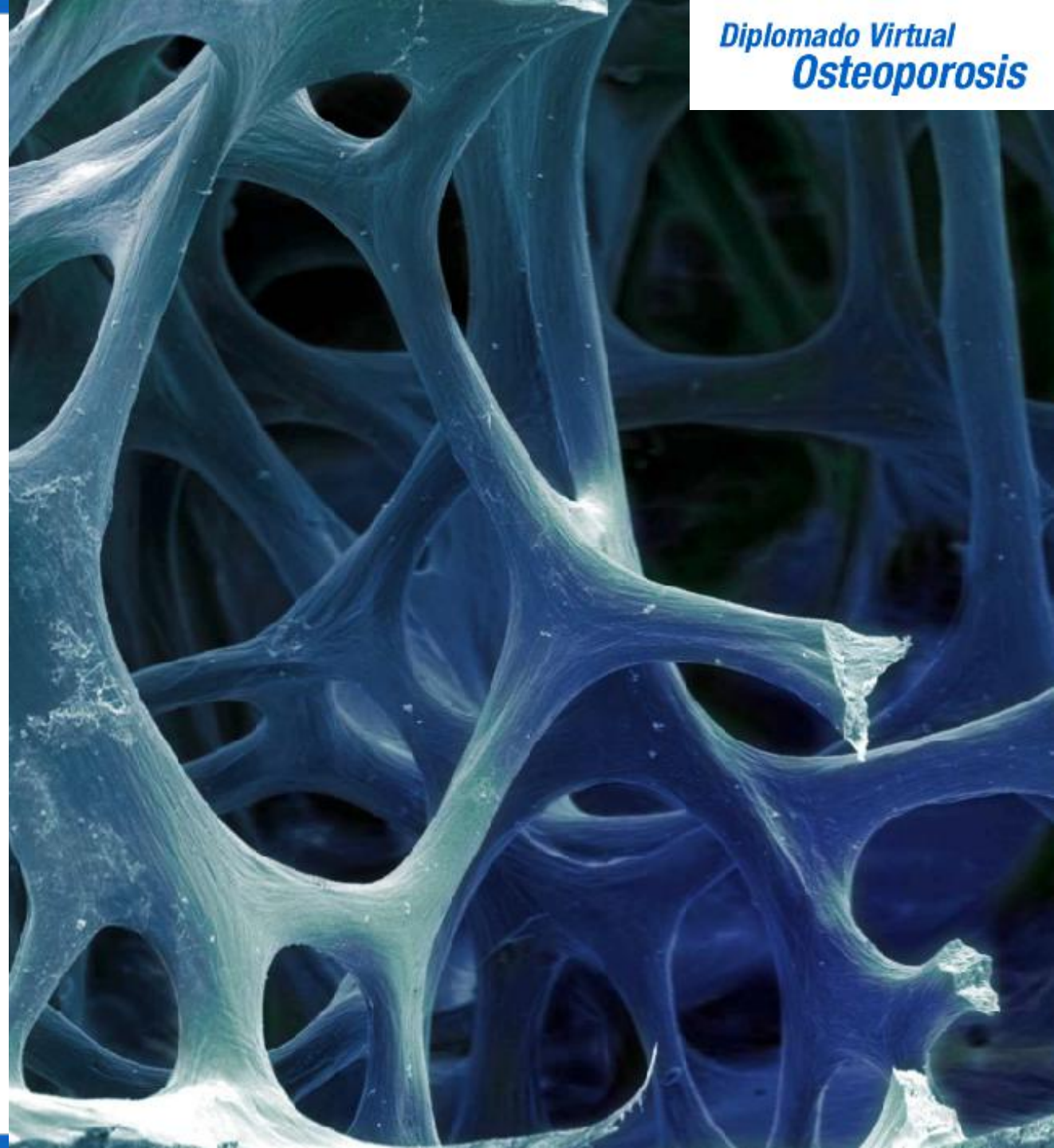
The WHI: have our worst fears come true?

Nick Panay and Anna Fenton

EDITORS-IN-CHIEF

- Tratamiento con solo estrógenos en mujeres entre 50 y 59 años disminuyó cerca del 79% entre 2001 y 2011.
- Exceso de muertes que se puede atribuir a esta disminución en los tratamientos
 - Mínimo 18,601 – máximo 91,610 (probablemente entre 40,292 y 48,835)

***SERM,
STEAR,
TSEC,***



Alternativas terapéuticas para manejo de calidad de vida en paciente postmenopáusica

Conocer las alternativas terapéuticas desde el punto de vista de manejo hormonal diferentes a los estrógenos.

SERMS

- SERMs son medicamentos no hormonales desarrollados como una alternativa a los estrógenos para la mujer postmenopáusica.
- Actúan como agonistas de los receptores estrogénicos en algunos tejidos (hueso) y como antagonistas en otros (mama).
- Tienen efecto variable en otros efectores como endometrio (Tamoxifeno es agonista mientras que Basedoxifeno es antagonista).

SERM

- **CITRATO DE CLOMIFENO** se usa para **Inducir Ovulación (Deseo de Embarazo)**
 - ✓ Antagonista del estrógeno en Hipófisis y ↑ acción de FSH en Ovario
- **TAMOXIFENO y TOREMIFENO** se usan para:
 - ✓ ↓ Riesgo de CA de Mama Recurrente
 - ✓ Prevenir CA de Mama en mujeres con ↑ Riesgo
 - ✓ ↓ Estimulación Mamaria (Actúa como Antiestrogénico)
 - ✓ Mejora la DMO (Agonista en otras partes del cuerpo)

Pero: ↑ Riesgo de CA de Endometrio y eventos TVP

SERM

Ensayos clínicos han demostrado que **Raloxifeno** ↑ DMO en Columna Vertebral y Cadera

↓ Riesgo de Fracturas Vertebrales en Posmenopáusicas con Osteoporosis

- **Raloxifeno** es Antiestrogénico en Útero: No ↑ riesgo de CA de Endometrio
- POCO probable que cause Sangrado o Manchado Vaginal
- **Raloxifeno** ↓ Riesgo de Cáncer de Mama Invasivo en 70% en las lo toman para la Osteoporosis o que tienen ↑ Riesgo con ↓ efectos secundarios que Tamoxifeno

Riesgos del **RALOXIFENO**:

No mejora los síntomas de la Menopausia, de hecho puede empeorarlos

Su uso se limita a mujeres Posmenopáusicas que NO tienen Síntomas Climatéricos

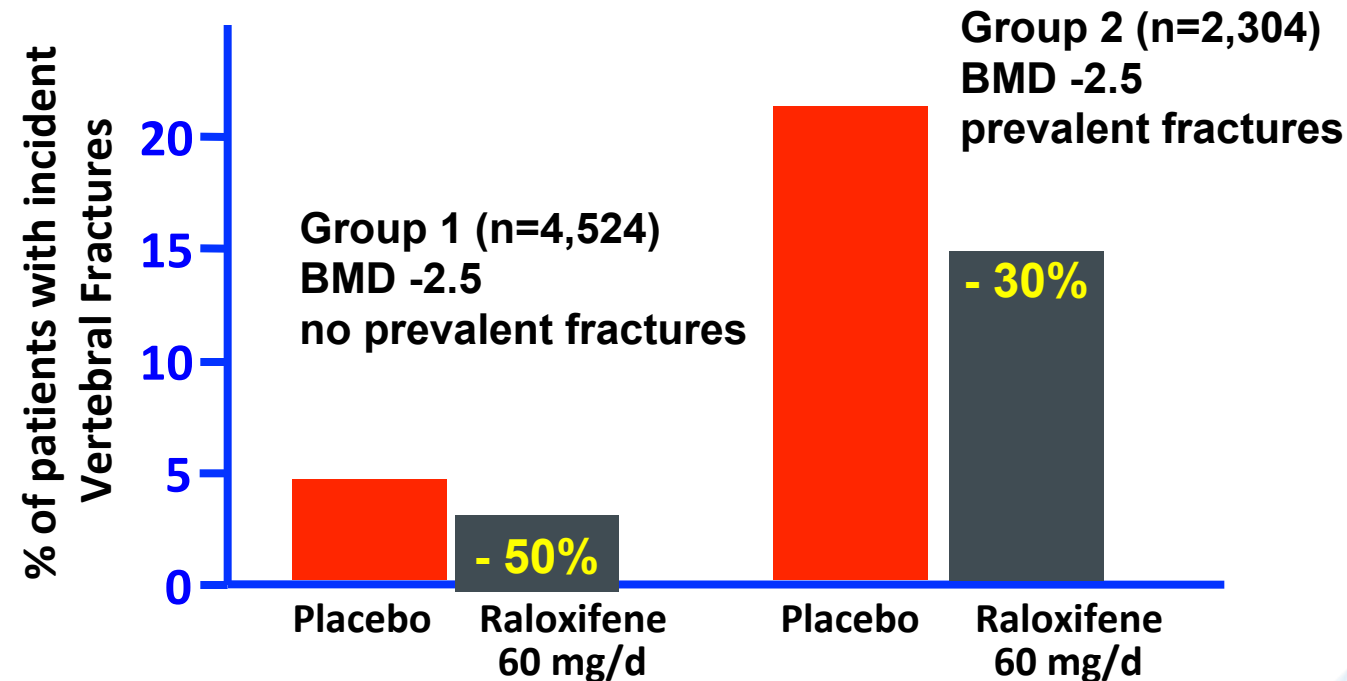
Efectos Secundarios:

- Oleadas de Calor, Calambres y/o Edemas en piernas
- No ↓ Riesgo de Fracturas en mujeres sin Osteoporosis
- ↑ levemente el Riesgo de TVP y de ACV Fatal en mujeres con Enf. Coronaria o Alto Riesgo de ECV

*Barrett-Connor E, et al. Effects of Raloxifene on Cardiovascular Events and Breast Cancer in Postmenopausal Women.
N Engl J Med 2006; 355:125-137*

Raloxifeno y fracturas vertebrales

(MORE study)



Ettinger B et al, JAMA, 1999;282:637-645

Bazedoxifeno

Bazedoxifeno: Efectos sobre nuevas fracturas vertebrales

Reducción de Nuevas Fracturas Vertebrales: datos a 5 años



*P=0.014 vs. placebo.

Silverman SL et al. Osteoporosis Int 2011 Jul 21 (epub ahead of print)

Tibolona *Regulador Tisular Selectivo de la Actividad Estrogénica*

TIBOLONA esteroide sintético clasificado como **STEAR**

Pro-droga con actividad Progestagénica, Androgénica y Estrogénica

Acciones:

- ✓ Alivia Síntomas Vasomotores
- ✓ Protege Tejidos Urogenitales
- ✓ Efectos benéficos sobre Estado de Ánimo y Libido
- ✓ Conserva Masa Ósea
- ✓ No aumenta Densidad Mamaria Radiológica

Para recordar

- 1) La expectativa de vida va en aumento.. Mas tiempo en Menopausia
- 2) la Incidencia de fractura aumenta con la edad
- 3) El Pico de masa ósea debemos lograrlo a temprana edad.
- 4) Hipoenstrogenismo altera calidad de vida y salud ósea.
- 5) WHI... estudio para mirar con mucho cuidado.
- 6) TRH no para todas.
- 7) Beneficios los Estrógenos.... disminuye riesgo de fractura
- 8) SERM y prevención de fracturas
- 9) Tibolona y calidad de vida.