



## Sociedad Peruana del Climaterio

**JUNTA DIRECTIVA**  
Período 2007 - 2008

**PRESIDENTA:**

Dra. Angélica del Castillo Segovia

**PRESIDENTE ELECTO:**

Dr. Roberto Sano Ito

**SECRETARIO GENERAL:**

Dr. Héctor Accinelli Calderón

**TESORERO:**

Dr. Manuel Mansilla Barbarán

**PAST PRESIDENTA:**

Dra. Elena Calle Teixeira

**VOCALES**

**ACCIÓN CIENTÍFICA:**

Dr. Isaac Crespo Retes

**ÉTICA Y CALIFICACIÓN:**

Dr. Manuel Cotrina Díaz

**PUBLICACIONES:**

Dr. Julio Cano Cárdenas

**DIFUSIÓN Y PROMOCIÓN:**

Dr. Hernán Bernedo Bernedo

**COMITES PERMANENTES**

**ÉTICA Y CALIFICACIÓN:**

Dr. Manuel Cotrina Díaz

Dra. Dora Van O'ordt de Titinger

Dra. Gloria León Valcárcel

**ACCIÓN CIENTÍFICA:**

Dr. Isaac Crespo Retes

Dr. William Hinojosa Linares

Dra. Rosa Lisson Abanto

**PUBLICACIONES:**

Dr. Julio Cano Cárdenas

Dra. Rosario Meneses Castañeda

Dr. Gonzalo Castillo Tafur

**DIFUSIÓN Y PROMOCIÓN:**

Dr. Hernán Bernedo Bernedo

Dr. Luis Calderón Murga

Dra. Liliana Altez Ramos

Av. El Polo N° 789 - 5ª Pta Surco / Lima 33, PERÚ  
Teléfono: (51-1) 435-4514 - 99033 9390  
Web site: [www.climaterio.org](http://www.climaterio.org)  
E-mail: [spclimaterio@yahoo.com](mailto:spclimaterio@yahoo.com)

## Editorial

Madrid ha sido la sede del XII Congreso Mundial de Menopausia, "Nuevos retos en la salud de la mujer" organizado por la Sociedad Internacional de Menopausia, se llevó a cabo entre los días 19 y 23 de Mayo del presente año. El programa científico discutió e intercambió nueva data de estudios clínicos y observacionales en terapia hormonal. Se revisaron temas trascendentes como la prevención cardiovascular y de osteoporosis así como su tratamiento, durante la peri y la post-menopausia teniendo en cuenta las diferencias culturales en esta etapa de la vida, tan importantes para la salud femenina. Hubo una actualización en temas importantes como calidad de vida, disfunción sexual femenina e incontinencia urinaria lo cual puede permitir diseñar nuevas estrategias para el futuro de nuestras pacientes. Se apreció una participación masiva; más de 3,000 delegados y el grupo de médicos peruanos fue notorio, casi 50 asistentes no sólo de Lima sino de otros departamentos como Piura, Trujillo, Arequipa, Cuzco, etc.

Nuestra Sociedad se hizo presente con un Simposium "Composición Corporal en el Climaterio" donde varios de nuestros miembros dictaron las respectivas conferencias sobre el tema participando además en las mesas directivas de diferentes sesiones científicas.

Es importante además mencionar que gracias a las gestiones de nuestra Presidenta, la Sociedad logró incorporarse a la SIBOMM (Sociedad Iberoamericana de Osteología y Metabolismo Mineral) siendo ya tres las Sociedades Peruanas incorporadas (Reumatología, Osteoporosis y Climaterio)

También debemos destacar que la presencia de Latinoamérica es cada vez más notoria en el mundo internacional del Climaterio. El CAMS (The Council of Affiliated Menopause Societies) tiene como actual presidente al Dr. Santiago Palacios (España) y como Secretario al Dr. Néstor Síseles (Argentina). Esta organización actúa tanto como órgano consultivo, así como canal de expresión y comunicación entre el Board de la IMS y las sociedades de Menopausia tanto nacionales como regionales existiendo muchos proyectos sobre todo en educación.

También quería mencionar que nuestro Congreso Bolivariano está con el programa científico prácticamente terminado. Cerca de 22 profesores extranjeros han confirmado su asistencia. Durante su realización se llevará a cabo una importante ceremonia a nivel latinoamericano (FLASCYM) cuyos alcances serán entregados por nuestra Presidenta. Hay mucho por estudiar y cada día en nuestra vida profesional se constituye un reto que debemos afrontar con responsabilidad y dar consejos apropiados a cada mujer para mejorar su calidad de vida.

Elena Calle Teixeira  
Past-Presidenta





## DROSPIRENONA, EL ÚNICO PROGESTA HORMONAL DE

### DR. GERMÁN BARÓN (COLOMBIA)



- Médico Ginecólogo - Endocrinólogo Universidad del Rosario (Bogotá)
- Past Presidente Asociación Colombiana de Menopausia
- Profesor Distinguido Universidad del Rosario (Bogotá)
- Profesor Universidad El Bosque (Bogotá)
- Director Científico Centro Médico para la Mujer (Bogotá)
- Miembro Honorario Sociedad Peruana del Climaterio

Se puede señalar que en la etapa de la peri y postmenopausia existe un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular debido a múltiples factores, entre los que se encuentran el aumento del índice de masa corporal y de la glucosa, modificaciones del metabolismo lipídico y es el incremento en los niveles de Lipoproteínas uno de los más importantes, lo que unido a las alteraciones de la hemostasia, favorece el desarrollo de fenómenos trombóticos.

Algunas investigaciones sobre el estudio WHI sugieren que los progestágenos aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de mama; su uso en postmenopáusicas se asocia a mayor densidad mamográfica, un conocido factor de riesgo, y en cultivos celulares tiene un efecto proliferativo; además, se ha descrito un mayor riesgo en hormonoterapia que incluye gestágenos. Desde el punto de vista cardiovascular, aunque en dosis bajas la progesterona no modifica sustancialmente el perfil lipídico, sí altera la función endotelial, no afecta la coagulación, pero puede aumentar los receptores de trombina. Sin embargo, algunas observaciones sugieren cautela en pacientes con riesgo elevado de cáncer de mama o de enfermedad cardiovascular.

Actualmente las nuevas evidencias sobre el estudio WHI, sólo buscan que la terapia hormonal permita a las mujeres una mejor calidad de vida, reduciendo los riesgos de patologías de alto costo, y que busquen aliviar los síntomas vasomotores, la prevención y manejo de la atrofia urogenital, prevención y tratamiento de la osteoporosis, buscando elegir una mejor vía y una óptima dosis. El futuro para la terapia hormonal se orienta a buscar una dosis baja, de corto tiempo con mínimos efectos secundarios y que ofrezcan mejores beneficios pero evaluando los riesgos para cada paciente. La drospirenona es un análogo de la espironolactona, antagonista de la aldosterona, por lo que constituye un progestágeno único. El perfil farmacológico de esta droga se encuentra más estrechamente relacionado con el de la progesterona, especialmente en cuanto a las actividades antiminerocorticoidea y antiandrogénica, en comparación con otros progestágenos sintéticos. Esto sugiere que los efectos adversos comúnmente observados con los anticonceptivos orales (AO) combinados pueden ser disminuidos con uno que contenga drospirenona.

La drospirenona es un análogo de la espironolactona que se sintetiza a partir de la androstenolona. Mediante una caracterización bioquímica comparativa de drospirenona y



progesterona se examinó su interacción con receptores hormonales de progesterona, andrógenos, glucocorticoides, mineralocorticoides y estrógenos.

La drospirenona demostró afinidad de unión relativa del 19% al receptor humano de progesterona. Tanto la drospirenona como la progesterona presentan alta afinidad de unión por el receptor mineralocorticoide y una afinidad < 3% por el receptor de andrógenos. Por otro lado, la drospirenona exhibe baja afinidad de unión por el receptor glucocorticoide y no demuestra una afinidad importante hacia el receptor de estrógenos. Los efectos de la drospirenona y la progesterona sobre la inducción de la transcripción mediada por los receptores androgénico, glucocorticoide y mineralocorticoide también fueron evaluados mediante ensayos de transactivación in vitro.

Los resultados demostraron que la drospirenona y la progesterona inhiben la actividad mineralocorticoidea inducida por la aldosterona. Ambas poseen efecto antiandrogénico en términos de inhibición de la transcripción mediada por el receptor de andrógenos de tipo dependiente de la dosis. Esta inhibición de la transcripción se explica por la unión competitiva de la drospirenona al receptor de andrógenos y es inherente a su estructura molecular. Este efecto antiandrogénico directo se suma al efecto más indirecto que tienen los progestágenos en general, que consiste en la supresión de la producción de andrógenos por las suprarrenales y los ovarios. La drospirenona no muestra actividad glucocorticoidea ni antiglucocorticoidea.

#### Perfil Farmacológico de la Drospirenona

La actividad progestacional de la drospirenona ha sido analizada mediante la evaluación de sus propiedades antigonadotrófica y transformadora del endometrio. Se demostró la inhibición de la ovulación con drospirenona sola o en combinación con 30 µg de etinilestradiol.

La drospirenona, al igual que la espironolactona, bloquea la actividad de la aldosterona a nivel del riñón y de este modo disminuye los efectos relacionados con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) de retención de agua y sodio e incluso el incremento del volumen plasmático, el leve aumento de la presión arterial, el aumento de peso, la tensión mamaria y otros síntomas. La actividad antialdosterona también tiene una importancia clave en el sistema cardiovascular, al bloquear los efectos adversos de la aldosterona mediados por el SRAA.

Estudios publicados como, por parte del Dr. Lee y colaboradores (90 pacientes) reportan una disminución significativa de los síntomas vasomotores en un periodo de 16 semanas de tratamiento con drospirenona. Otro estudio importante publicado por el Dr. Schürmann Climacteric 2004;7:189-96: Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo: Estudio de seguridad y eficacia de tres regímenes de dosis de estradiol más drospirenona por un periodo de 16 semanas, concluyen que existe disminución de las oleadas de calor, la disminución de episodios de sudoración, depresión y nerviosismo, asimismo los resultados mostraron una disminución significativa de episodios de sequedad vaginal, poliuria y nocturia.

Otro estudio publicado 2,005 por Archer David F: Seguridad a largo plazo de la drospirenona- estradiol; ensayo clínico aleatorio, doble ciego, multicéntrico, cuyo objetivo inicial tenía como objetivo determinar el efecto de 12 de los 28 días de drospirenona combinados con estradiol en comparación con dosis con contenido único de estradiol en el endometrio de mujeres postmenopáusicas. Los resultados mostraron que en comparación con estradiol solo, la combinación de estradiol y Drospirenona fueron eficaces en la protección contra la hiperplasia endometrial. La probabilidad de



## PROGESTÁGENO CON BENEFICIOS EN TERAPIA DE BAJAS DOSIS

hiperplasia fue 0,060 (95% CI, 0.043-0.078) para el grupo de E2, 0,007 para los de 2 mg DRSR/E2 grupo, y no no significativo para el resto de grupos con dosis de drospirenona y estradiol. Sangrado endometrial se redujo en todos los grupos de tratamiento con el tiempo. La combinación de Drospirenona y E2 alivió los síntomas de la menopausia y ha proporcionado a mejor calidad de vida a estas pacientes. No se observaron eventos adversos, y los efectos sobre los triglicéridos, colesterol total y lipoproteínas de alta densidad de colesterol fueron positivos. Concluyendo que el uso de Drospirenona combinada con estradiol proporciona protección contra la hiperplasia endometrial, el sangrado del endometrio reduce con el tiempo, y alivia los síntomas de la menopausia. No hubo problemas de seguridad y la presión arterial se redujo en las mujeres con hipertensión.

Con relación a los efectos de la reducción de la presión arterial y estimaciones de riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas hipertensas existen reportes publicados por Preston RA. Climacteric 2007;10 [suppl1]:32-41: La menopausia es acompañada por un incremento de la prevalencia de la hipertensión, lo que podría explicar en parte el riesgo cardiovascular observado en mujeres posmenopáusicas. La relación entre la presión arterial y riesgo cardiovascular es constante, coherente e independiente de otros factores de riesgo.

Drospirenona/17 $\beta$ -estradiol, han demostrado disminuir la presión arterial en mujeres posmenopáusicas hipertensas, ya sea solas o cuando se administró simultáneamente con fármacos antihipertensivos. Esto podría ofrecer una ventaja potencial en pacientes con presión arterial elevada. También se sabe que el riesgo de órgano diana eventos se extiende a niveles muy por debajo de la definición establecida de 140/90 mmHg. La Hipertensión leve conlleva un aumento del riesgo cardiovascular en comparación con los niveles más bajos de la presión arterial. Identificación y tratamiento de la presión arterial elevada son un componente importante del éxito de la atención de la mujer posmenopáusica y puede ayudar a prevenir las complicaciones más importantes.

Con respecto a la Hipertensión arterial. La publicación por White WB, et al. Circulation 2005;112:1979-84: Efectos antihipertensivos de Drospirenona y  $\beta$ -estradiol un nuevo tratamiento hormonal en mujeres posmenopáusicas con hipertensión arterial leve. Estudio multicéntrico, aleatorio y enmascarado. Se evaluó la PA en la clínica o en forma ambulatoria durante las 24 horas, así como la homeostasis del potasio, en mujeres con hipertensión en etapa 1 (sistólica 140 a 159 y / o diastólica 90 a 99 mm Hg ) durante 12 semanas, en forma multicéntrica, aleatorizada, doble enmascarada y controlada con placebo. En la clínica se midió la PA en forma basal y a las semanas 2, 4, 6, 8 y 12 de terapia, midiéndose el potasio a las 2, 6 y 12 semanas de tratamiento. La PA ambulatoria fue determinada en un subestudio en forma basal y al final del ensayo clínico 3. En la población con intención de tratamiento de 213 mujeres, la PA clínica se redujo significativamente con DRSP / E2 (-14.1/-7.9 vs. -7.1 / -4.3 mm Hg para el placebo, P < p=" 0.002"> 5.5 mEq/L ) con DSRP / E2 en comparación con el grupo con placebo. Se comprueba también en este

segundo estudio, que la terapia combinada DSRP / E2 disminuyó en forma significativa la PA monitorizada en la clínica o en forma ambulatoria durante 24 horas, en mujeres con hipertensión sistólica en etapa 1. Por otra parte cuando se adiciona enalapril a la drospirenona se puede apreciar que existe una disminución de la TA sistólica hasta en 9% y de la TA diastólica hasta en 5%.

### Drospirenona y Prevención de Osteoporosis

Christiansen C. Climacteric 2004;7:103-11 Seguridad y eficacia de Drospirenona utilizados en forma continua combinación con 17beta-estradiol para la prevención de la osteoporosis postmenopáusica, realizado en Centro Clínico y de Investigación Básica A / S, Ballerup, Dinamarca. Cuyo objetivo era evaluar la combinación de 17beta-estradiol y continua Drospirenona para la prevención de la osteoporosis postmenopáusica. MÉTODOS: Un total de 180 (75%) mujeres posmenopáusicas sanas con edades 45-65 años terminó de 2 años de estudio prospectivo. La densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar, cadera y corporal total, así como el grosor del endometrio, los marcadores de recambio óseo y los lípidos séricos fueron medidos periódicamente. Los pacientes se les proporcionó placebo o 1 mg 17beta-estradiol combinado con 1, 2 o 3 mg diarios Drospirenona. Los resultados mostraron en la columna lumbar, cadera y corporal total un aumento en un 7, 4 y 3%, respectivamente, en todos los grupos versus placebo (todos p <0,001). Bone todos los marcadores disminuyeron en consecuencia (osteocalcina sérica 52%, suero ósea de fosfatasa alcalina específica del 38%). Colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad de colesterol disminuyó en un 9% y 13%, respectivamente (ambos p <0,001). Lipoproteínas de alta densidad de colesterol y triglicéridos se mantuvo sin cambios. El presente estudio concluye que la combinación de 17beta-estradiol y Drospirenona tiene un efecto positivo sobre la DMO y un posible efecto beneficioso sobre los lípidos. Aunque el grosor del endometrio aumentado ligeramente, la seguridad del endometrio se aseguró, como ningún caso de hiperplasia o cáncer reportado.

No puede dejar mencionar los efectos secundarios como lo señalan los estudios publicados por White WB, et al. Hypertension 2006;48:246-53 y Archer DF. Climacteric 2007;10 [suppl1]:3-10; donde la tensión mamaria es uno de los efectos secundarios a tener en consideración y de la presencia de episodios de sangrado.

### Conclusiones

- La drospirenona es un nuevo progestágeno con efectos beneficiosos sobre la retención de sodio y agua.
- Combinado con estradiol es útil para aliviar las molestias relacionadas con la menopausia.
- La evidencia científica respalda su utilidad en el manejo de la mujer posmenopáusica hipertensa, bien sea sola o combinada con otros antihipertensivos.
- Es un progestágeno que puede brindar beneficios adicionales sobre la prevención cardi vascular.

SYMPOSIUM DE LA SOCIEDAD PERUANA DEL CLIMATERIO EN EL 13 AVO CONGRESO MUNDIAL DE MENOPAUSIA EN MADRID 19 -23 MAYO



