



PROGRAMA NACIONAL DE
FORMACIÓN EN MENOPAUSIA
ONLINE



TRATAMIENTOS HORMONALES DE LA MENOPAUSIA HOY

Dr. Borja Otero García-Ramos

ÍNDICE

- Tratamiento hormonal de la menopausia.
 - Definiciones.
 - Tipos.
 - Indicaciones.
 - Precauciones.
- Tratamiento hormonal de la menopausia: Recorrido histórico.
- Tratamientos hormonales de la menopausia en España hoy.
 - Posicionamiento AEEM-SEGO.
 - Encuesta AEEM “*Uso de tratamientos en menopausia*”
 - Preparados disponibles.
- Criterios de elegibilidad de THM. (AEEM '22)
- Mensajes clave.

TRATAMIENTO HORMONAL DE LA MENOPAUSIA

(THM)



THM: DEFINICIONES

- Terapia para aliviar los síntomas de la menopausia aportando las hormonas cuyos niveles descienden en esa etapa de la vida.
- Hormonas:
 - Estrógenos; estradiol, estrógenos equinos conjugados, estriol.
 - Gestágenos; progesterona natural micronizada o gestágenos sintéticos.
- THM implica el uso de uno (estrógeno) o ambos tipos de estas hormonas (THM combinada)

THM: TIPOS

1. Sistémica

- Vía de administración

- Oral

- Transdérmica

- Composición

- Sólo estrógenos

- Combinada

- Modo de administración

- Cíclica; al menos 10 días de gestágenos/mes.

- Continua

2. Local (Vaginal)

THM: INDICACIONES

1. Síntomas vasomotores

- Principal síntoma en peri y posmenopausia.
- Mayoría no tratamiento.
- 25% síntomas severos
- Habitualmente autolimitados.
 - 10% síntomas > 10 años.
- THM:
 - Reduce frecuencia (75%)
 - Reduce intensidad (87%)

THM: INDICACIONES

2. Síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM)

- Signos y síntomas asociados al descenso estrogénico y otras hormonas sexuales en labios mayores y menores, clítoris, introito, vagina, uretra y vejiga.
- Vagina; Órgano con mayor concentración receptores β estrogénicos.
- Consecuencia más frecuente a medio plazo.
 - 50% de las mujeres posmenopáusicas.
- En caso de aparecer, se mantiene o empeora.
- Disfunción sexual;
 - x4 en mujeres con síntomas genitales o urinarios.
 - Dispareunia x7 en mujeres con síntomas urinarios.
- TEL tratamiento más eficaz.

THM: INDICACIONES

3. Osteoporosis

- Consecuencia más frecuente a largo plazo.
- Estrógenos principal activador de osteoblastos.
 - Alteración de la densidad y la microarquitectura ósea.
 - Aumento del riesgo fracturas.
 - Disminución de calidad de vida.
 - Aumento de mortalidad.
- Dosis estándar de THM reducen fracturas en todas las localizaciones (independientemente de DMO)

THM: PRECAUCIONES

Cáncer de endometrio

- Aumento de riesgo con estrógeno sin antagonismo por gestágeno.
- Gestágeno > 10 días/mes reduce riesgo.
- DIU levonogestrel mejor que AMP cíclico y similar a otras alternativas orales.
- EEC + Bazedoxifeno régimen de THM combinada SIN gestágenos.

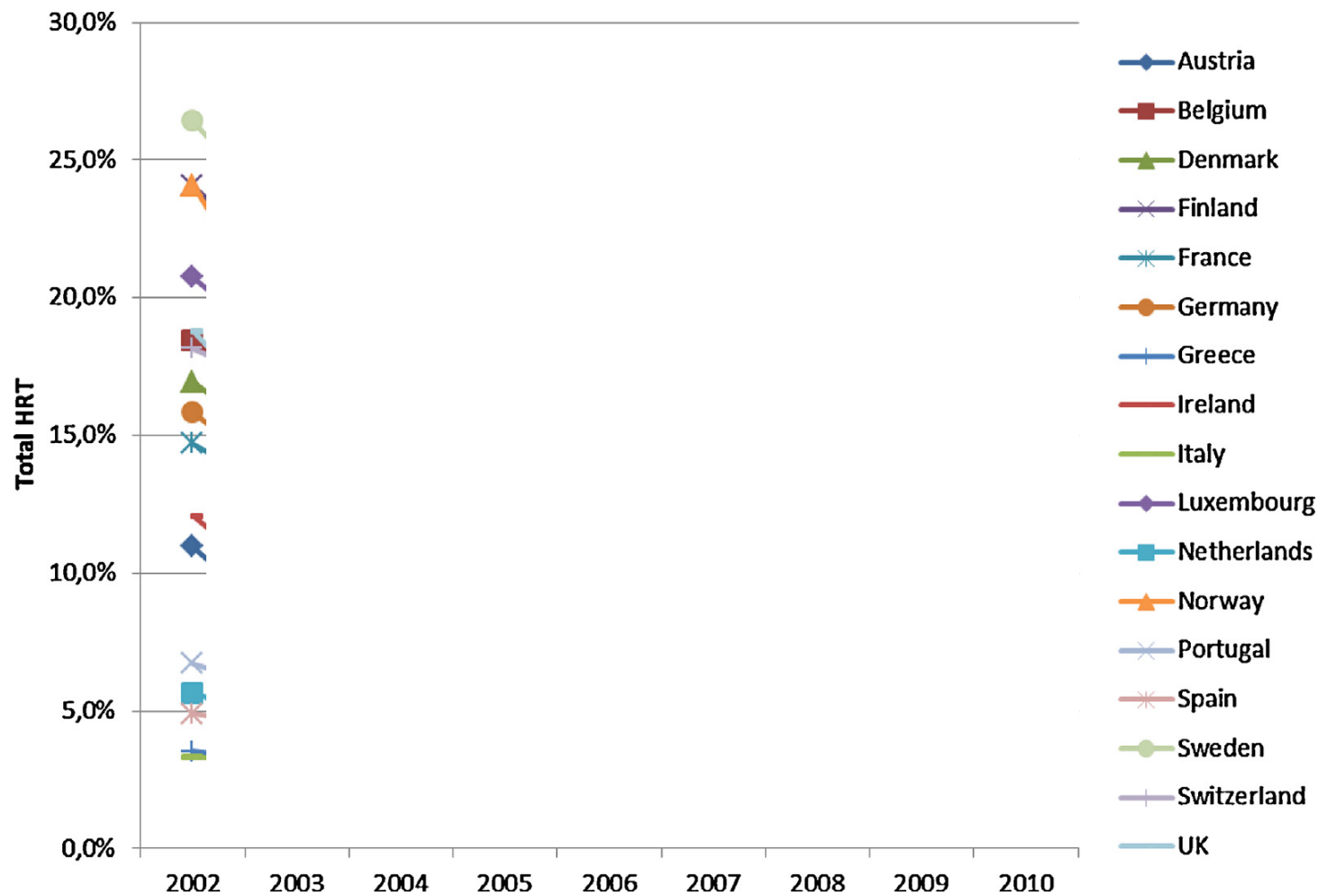
Enfermedad trombo-embólica

- Estrógeno oral > riesgo 2 primeros años.
- Estrógeno transdérmico no > riesgo. (ni en obesas)
- AMP > riesgo que Progesterona (Continuo > cíclico)

THM: RECORRIDO HISTÓRICO



EVOLUCIÓN DEL USO DE THM



➤ 1991; < 1%

➤ 1998; 4,7%

➤ 2000; 9%

➤ 2011; < 1%

ORIGINAL CONTRIBUTION

Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial

Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators

Context: Despite decades of accumulated observational evidence, the balance of risks and benefits for hormone use in healthy postmenopausal women remains uncertain.

Objective: To assess the range of health benefits and risks of the most commonly used combined hormone preparation in the United States.

Design: Long-term, placebo-controlled component of the Women's Health Initiative, a randomized controlled trial of hormone therapy in healthy postmenopausal women. A panel to which female physicians referred women aged 50 to 79 years took an initial vote on whether women in the study should receive hormone therapy or placebo.

Interventions: Participants received conjugated equine estrogens, 0.625 mg/d, plus medroxyprogesterone acetate, 2.5 mg/d, or placebo (n = 10,540) or placebo (n = 10,540).

Main Outcome Measures: The primary outcome was coronary heart disease (CHD). Secondary outcomes included stroke, breast cancer, hip fracture, and total mortality. The study also included the 2 primary outcomes plus stroke, hip fracture, and total mortality.

Results: After a mean of 6.8 years of follow-up, the data and safety monitoring board recommended stopping the trial of hormone plus progestin because the net status for breast cancer exceeded the stopping boundary for the adverse effects of the hormone plus progestin compared with placebo. The net status for the other outcomes was not statistically significant. The net status for breast cancer was statistically significant, with a hazard ratio of 1.26 (95% CI, 1.02 to 1.56) for the hormone plus progestin group compared with the placebo group. The net status for stroke was statistically significant, with a hazard ratio of 1.41 (95% CI, 1.03 to 1.94) for the hormone plus progestin group compared with the placebo group. The net status for hip fracture was statistically significant, with a hazard ratio of 0.80 (95% CI, 0.63 to 1.01) for the hormone plus progestin group compared with the placebo group. The net status for total mortality was statistically significant, with a hazard ratio of 0.97 (95% CI, 0.83 to 1.13) for the hormone plus progestin group compared with the placebo group.

Conclusion: Current health risks associated with use of combined estrogen plus progestin for at least 5 years follow-up among healthy postmenopausal women. All cause mortality was not affected during the trial. The net benefit profile found in this trial is not consistent with the requirements for a safe recommendation for hormone therapy. The results suggest that the recommendation for hormone therapy should be based on a careful assessment of the individual woman's risks and benefits.

For editorial comment see p 2166.

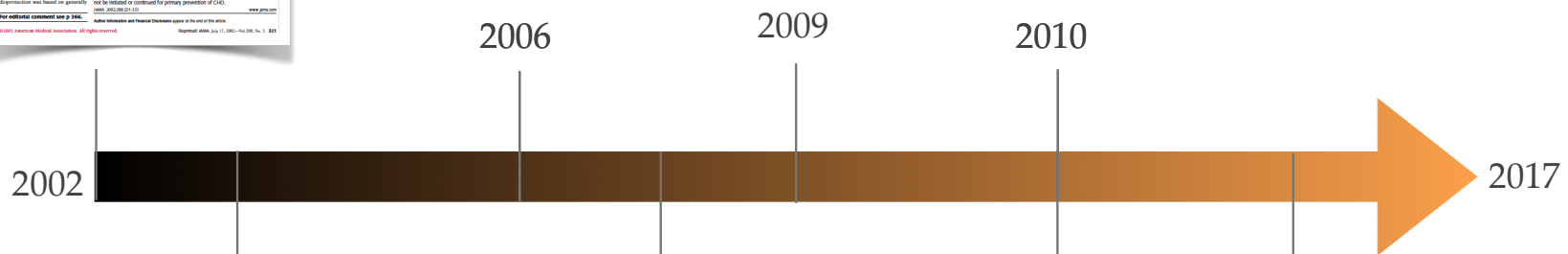
© 2002 American Medical Association. All rights reserved.

Supplement JAMA, July 11, 2002; 288: No. 3 219

Riesgo
aumenta >
5,6 años
tratamiento

Seguimiento
7 años.
Tras el cese,
desciende el
riesgo

A largo plazo
(11 años);
> incidencia
> mortalidad



ORIGINAL CONTRIBUTION

Effects of Conjugated Equine Estrogens on Breast Cancer and Mammography Screening in Postmenopausal Women With Hysterectomy

Marika L. Stefanick, PhD
Carol L. Anderson, PhD
Karin L. Margolis, MD, MPH
Steven L. Hendrix, MD
Elizabeth A. Rattmann, MS
Steven D. Finkel, PhD
Elizabeth T. Cline, MD, MPH
P. Allen Haddock, MD, MPH
Maurice B. Cook, PhD
Anne E. Soto, MD
Robert S. Schwartz, MD
Stephen A. Narod, MD
Lawrence L. Lippman, MD
Doreen T. Cella, MD, PhD
for the WHI Investigators

Context: The Women's Health Initiative Estrogen-Alone trial comparing conjugated equine estrogens (CEE) with placebo was stopped early because of an increased risk of stroke and no reduction in risk of coronary heart disease. Preliminary analysis of the primary outcome in the CEE group was not statistically significant.

Objective: To determine the effects of CEE on breast cancer and mammography findings.

Design, Setting, and Participants: Following breast cancer risk assessment, 10,739 postmenopausal women aged 50 to 79 years with prior hysterectomy were randomized to CEE or placebo in the WHI Estrogen-Alone trial (WHI-E) through 1999. All women were screened for breast cancer every 12 months with mammography. All women were screened for breast cancer every 12 months with mammography. All women were screened for breast cancer every 12 months with mammography.

Interventions: A dose of 0.625 mg/d of CEE or an identical-appearing placebo.

Main Outcome Measures: Breast cancer incidence, tumor characteristics, and mammography findings.

Results: After a mean 6.8 years of follow-up, the incidence of breast cancer was not significantly different between the CEE and placebo groups. The incidence of breast cancer was not significantly different between the CEE and placebo groups. The incidence of breast cancer was not significantly different between the CEE and placebo groups.

Conclusion: In postmenopausal women with prior hysterectomy, treatment with CEE did not increase the frequency of mammography screening, nor did it increase the frequency of breast cancer diagnosis. The results suggest that the recommendation for hormone therapy should be based on a careful assessment of the individual woman's risks and benefits.

For editorial comment see p 2166.

© 2002 American Medical Association. All rights reserved.

Supplement JAMA, July 11, 2002; 288: No. 3 219

Descenso > en
posmenopausia
tardia.
Efecto neutro en
menopausia
temprana.

Seguimiento
7 años.
Se confirma
reducción de
riesgo.

A largo plazo
(11 años);
< incidencia
< mortalidad

Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality

The Women's Health Initiative Randomized Trials

JoAnn E. Manson, MD, DrPH; Aaron K. Aragaki, MS; Jacques E. Rossouw, MD; Gamet L. Anderson, PhD; Ross L. Prentice, PhD; Andrea Z. LaCroix, PhD; Rowan T. Chlebowski, MD, PhD; Barbara V. Howard, PhD; Cynthia A. Thomson, PhD; Karen L. Margolis, MD, MPH; Cora E. Lewis, MD, MSPH; Marcia L. Stefanick, PhD; Rebecca D. Jackson, MD, MPH; Lisa W. Martin, MD; Sally A. Shumaker, PhD; Mark A. Espeland, PhD; Jean Wactawski-Wende, PhD; for the WHI Investigators

IMPORTANCE Health outcomes from the Women's Health Initiative Estrogen Plus Progestin and Estrogen-Alone Trials have been reported, but previous publications have generally not focused on all-cause and cause-specific mortality.

OBJECTIVE To examine total and cause-specific cumulative mortality, including during the intervention and extended postintervention follow-up, of the 2 Women's Health Initiative hormone therapy trials.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS Observational follow-up of US multiethnic postmenopausal women aged 50 to 79 years enrolled in 2 randomized clinical trials between 1993 and 1998 and followed up through December 31, 2014.

INTERVENTIONS Conjugated equine estrogens (CEE, 0.625 mg/d) plus medroxyprogesterone acetate (MPA, 2.5 mg/d) (n = 8506) vs placebo (n = 8102) for 5.6 years (median) or CEE alone (n = 5310) vs placebo (n = 5429) for 7.2 years (median).

MAIN OUTCOMES AND MEASURES All-cause mortality (primary outcome) and cause-specific mortality (cardiovascular disease mortality, cancer mortality, and other major causes of mortality) in the 2 trials pooled and in each trial individually, with prespecified analyses by 10-year age group based on age at time of randomization.

RESULTS Among 27 347 women who were randomized (baseline mean [SD] age, 63.4 [7.2] years; 80.6% white), mortality follow-up was available for more than 98%. During the cumulative 18-year follow-up, 7489 deaths occurred (1088 deaths during the intervention phase and 6401 deaths during postintervention follow-up). All-cause mortality was 27.3% in the hormone therapy group vs 27.6% in the placebo group (hazard ratio [HR], 0.99 [95% CI, 0.94-1.03]) in the overall pooled cohort; with CEE plus MPA, the HR was 1.02 (95% CI, 0.96-1.08); and with CEE alone, the HR was 0.94 (95% CI, 0.88-1.01). In the pooled cohort for cardiovascular mortality, the HR was 1.00 (95% CI, 0.92-1.08 [8.9% with hormone therapy vs 9.0% with placebo]); for total cancer mortality, the HR was 1.03 (95% CI, 0.95-1.12 [8.2% with hormone therapy vs 8.0% with placebo]); and for other causes, the HR was 0.95 (95% CI, 0.88-1.02 [10.0% with hormone therapy vs 10.7% with placebo]), and results did not differ significantly between trials. When examined by 10-year age groups comparing younger women (aged 50-59 years) to older women (aged 70-79 years) in the pooled cohort, the ratio of nominal HRs for all-cause mortality was 0.61 (95% CI, 0.43-0.87) during the intervention phase and the ratio was 0.87 (95% CI, 0.76-1.00) during cumulative 18-year follow-up, without significant heterogeneity between trials.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among postmenopausal women, hormone therapy with CEE plus MPA for a median of 5.6 years or with CEE alone for a median of 7.2 years was not associated with risk of all-cause, cardiovascular, or cancer mortality during a cumulative follow-up of 18 years.

TRIAL REGISTRATION clinicaltrials.gov Identifier: NCT00000611
JAMA. 2017;318(03):927-938. doi:10.1001/jama.2017.3127

- Editorial page 911
- Author Video Interview and JAMA Report Video
- Supplemental content
- CME Quiz at jamanetwork.com/learning

SEGUIMIENTO WHI 2017

Cáncer de mama

- No diferencias en mortalidad por cáncer con ningún régimen.
- Aumento de incidencia de Ca de mama en EEC-AMP
- Efecto neutro sobre Ca de mama con EEC
- *Cochrane*
- Régimen de TH combinado aumenta el riesgo de cáncer de mama
 - < 1/1000 usuarias/año

Author Affiliations: Author affiliations are listed at the end of this article.
Group Information: WHI Investigators are listed at the end of this article.
Corresponding Author: JoAnn E. Manson, MD, DrPH, Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, 900 Commonwealth Ave, 3rd Fl, Boston, MA (jmanson@rics.bwh.harvard.edu).

META-ANÁLISIS TH CA MAMA (Lancet 2019)

Interpretación de resultados

- Aumento de riesgo para mujeres entre 50-59 años;
- Estrógenos+gestágenos continuo: 1/50
- Estrógenos + gestágenos cíclicos 1/70
- Estrógenos sólo 1/200



Lancet 2019; 394: 1159-68
 Published Online
 August 29, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31099-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31099-X)
 See Comment page 1136
 See Correspondence page 1139
 *Collaborators listed in the appendix
 Correspondence to:
 Secretariat, Cancer Epidemiology
 Unit, MRC/NIHR Department of
 Population Health, University of
 Oxford, Oxford OX2 0LT, UK;
collaborators@mrcdphe.ox.ac.uk
 See Online for appendix

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*

Summary

Background Published findings on breast cancer risk associated with different types of menopausal hormone therapy (MHT) are inconsistent, with limited information on long-term effects. We bring together the epidemiological evidence, published and unpublished, on these associations, and review the relevant randomised evidence.

Methods Principal analyses used individual participant data from all eligible prospective studies that had sought information on the type and timing of MHT use; the main analyses are of individuals with complete information on this. Studies were identified by searching many formal and informal sources regularly from Jan 1, 1992, to Jan 1, 2018. Current users were included up to 5 years (mean 1.4 years) after last-reported MHT use. Logistic regression yielded adjusted risk ratios (RRs) comparing particular groups of MHT users versus never users.

Findings During prospective follow-up, 108 647 postmenopausal women developed breast cancer at mean age 65 years (SD 7); 55 575 (51%) had used MHT. Among women with complete information, mean MHT duration was 10 years (SD 6) in current users and 7 years (SD 6) in past users, and mean age was 50 years (SD 5) at menopause and 50 years (SD 6) at starting MHT. Every MHT type, except vaginal oestrogens, was associated with excess breast cancer risks, which increased steadily with duration of use and were greater for oestrogen-progestagen than oestrogen-only preparations. Among current users, these excess risks were definite even during years 1–4 (oestrogen-progestagen RR 1.60, 95% CI 1.52–1.69; oestrogen-only RR 1.17, 1.10–1.26), and were twice as great during years 5–14 (oestrogen-progestagen RR 2.08, 2.02–2.15; oestrogen-only RR 1.33, 1.28–1.37). The oestrogen-progestagen risks during years 5–14 were greater with daily than with less frequent progestagen use (RR 2.30, 2.21–2.40 vs 1.93, 1.84–2.01; heterogeneity $p < 0.0001$). For a given preparation, the RRs during years 5–14 of current use were much greater for oestrogen-receptor-positive tumours than for oestrogen-receptor-negative tumours, were similar for women starting MHT at ages 40–44, 45–49, 50–54, and 55–59 years, and were attenuated by starting after age 60 years or by adiposity (with little risk from oestrogen-only MHT in women who were obese). After ceasing MHT, some excess risk persisted for more than 10 years; its magnitude depended on the duration of previous use, with little excess following less than 1 year of MHT use.

Interpretation If these associations are largely causal, then for women of average weight in developed countries, 5 years of MHT, starting at age 50 years, would increase breast cancer incidence at ages 50–69 years by about one in every 50 users of oestrogen plus daily progestagen preparations; one in every 70 users of oestrogen plus intermittent progestagen preparations; and one in every 200 users of oestrogen-only preparations. The corresponding excesses from 10 years of MHT would be about twice as great.

Funding Cancer Research UK and the Medical Research Council.

Copyright © 2019 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license.

Introduction

A previous meta-analysis of the worldwide evidence found that current and recent users of menopausal hormone therapy (MHT) were at an increased risk of breast cancer, but little information was available about the effects of different types of MHT, or about long-term risks after MHT use had ceased.¹ Since then, much new information has become available, including results from randomised trials (appendix pp 6–15), generally showing greater risks of breast cancer with preparations containing both oestrogen and progestagen than with preparations containing oestrogen alone, but published

information on long-term effects of past use has remained limited.

MHT has been used mostly in western countries, with about 600 million woman-years of use since 1970 (figure 1; appendix p 16, 27).² Use increased rapidly during the 1990s, halved abruptly in the early 2000s, and stabilised during the 2010s with about 12 million current users. Women tend to begin MHT at around the time of the menopause and can continue for several years. At these ages, breast cancer is the most common malignancy in western countries; almost 3% of women are diagnosed with it during their 50s (appendix p 17).³ While regulatory bodies

META-ANÁLISIS TH CA MAMA (Lancet 2019)

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence



Lancet 2019; 394: 1159-68

Published Online
August 29, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31099-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31099-X)
See Comment page 1136

See Correspondence page 1139
*Collaborators listed in the appendix

Correspondence to:
Secretariat, Cancer Epidemiology
Unit, MRC/NIHR Department of
Population Health, University of
Oxford, Oxford OX2 0LT, UK;
www.collaborators@ndph.ox.ac.uk

See Online for appendix

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*

Summary

Background Published findings on breast cancer risk associated with different types of menopausal hormone therapy (MHT) are inconsistent, with limited information on long-term effects. We bring together the epidemiological evidence, published and unpublished, on these associations, and review the relevant randomised evidence.

Methods Principal analyses used individual participant data from all eligible prospective studies that had sought information on the type and timing of MHT use; the main analyses are of individuals with complete information on this. Studies were identified by searching many formal and informal sources regularly from Jan 1, 1992, to Jan 1, 2018. Current users were included up to 5 years (mean 1.4 years) after last-reported MHT use. Logistic regression yielded adjusted risk ratios (RRs) comparing particular groups of MHT users versus never users.

Findings During prospective follow-up, 108 647 postmenopausal women developed breast cancer at mean age 65 years (SD 7); 55 575 (51%) had used MHT. Among women with complete information, mean MHT duration was 10 years (SD 6) in current users and 7 years (SD 6) in past users, and mean age was 50 years (SD 5) at menopause and 50 years (SD 6) at starting MHT. Every MHT type, except vaginal oestrogens, was associated with excess breast cancer risks, which increased steadily with duration of use and were greater for oestrogen-progestagen than oestrogen-only preparations. Among current users, these excess risks were definite even during years 1-4 (oestrogen-progestagen RR 1.60, 95% CI 1.52-1.69; oestrogen-only RR 1.17, 1.10-1.26), and were twice as great during years 5-14 (oestrogen-progestagen RR 2.08, 2.02-2.15; oestrogen-only RR 1.33, 1.28-1.37). The oestrogen-progestagen risks during years 5-14 were greater with daily than with less frequent progestagen use (RR 2.30, 2.21-2.40 vs 1.93, 1.84-2.01; heterogeneity $p < 0.0001$). For a given preparation, the RRs during years 5-14 of current use were much greater for oestrogen-receptor-positive tumours than for oestrogen-receptor-negative tumours, were similar for women starting MHT at ages 40-44, 45-49, 50-54, and 55-59 years, and were attenuated by starting after age 60 years or by adiposity (with little risk from oestrogen-only MHT in women who were obese). After ceasing MHT, some excess risk persisted for more than 10 years; its magnitude depended on the duration of previous use, with little excess following less than 1 year of MHT use.

Interpretation If these associations are largely causal, then for women of average weight in developed countries, 5 years of MHT, starting at age 50 years, would increase breast cancer incidence at ages 50-69 years by about one in every 50 users of oestrogen plus daily progestagen preparations; one in every 70 users of oestrogen plus intermittent progestagen preparations; and one in every 200 users of oestrogen-only preparations. The corresponding excesses from 10 years of MHT would be about twice as great.

Funding Cancer Research UK and the Medical Research Council.

Copyright © 2019 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license.

Introduction

A previous meta-analysis of the worldwide evidence found that current and recent users of menopausal hormone therapy (MHT) were at an increased risk of breast cancer, but little information was available about the effects of different types of MHT, or about long-term risks after MHT use had ceased.¹ Since then, much new information has become available, including results from randomised trials (appendix pp 6-15), generally showing greater risks of breast cancer with preparations containing both oestrogen and progestagen than with preparations containing oestrogen alone, but published

information on long-term effects of past use has remained limited.

MHT has been used mostly in western countries, with about 600 million woman-years of use since 1970 (figure 1; appendix p 16, 27).² Use increased rapidly during the 1990s, halved abruptly in the early 2000s, and stabilised during the 2010s with about 12 million current users. Women tend to begin MHT at around the time of the menopause and can continue for several years. At these ages, breast cancer is the most common malignancy in western countries; almost 3% of women are diagnosed with it during their 50s (appendix p 17).³ While regulatory bodies

Diseño

- Estudios publicados y no publicados.
- Prospectivos (75%) y retrospectivos (25%)
- Elegibles sólo los que alcanzan 1000 casos de cáncer de mama.
- Se excluyen ensayos clínicos aleatorizados.
- Edad de menopausia desconocida 50% de los casos.



Lancet 2019; 394: 1159–68
 Published Online
 August 29, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31099-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31099-X)
 See Comment page 1136
 See Correspondence page 1139
 *Collaborators listed in the appendix
 Correspondence to:
 Secretariat, Cancer Epidemiology
 Unit, MRC/NIHR Department of
 Population Health, University of
 Oxford, Oxford OX2 0LT, UK;
collaborators@mrcdphe.ox.ac.uk
 See Online for appendix

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*

Summary

Background Published findings on breast cancer risk associated with different types of menopausal hormone therapy (MHT) are inconsistent, with limited information on long-term effects. We bring together the epidemiological evidence, published and unpublished, on these associations, and review the relevant randomised evidence.

Methods Principal analyses used individual participant data from all eligible prospective studies that had sought information on the type and timing of MHT use; the main analyses are of individuals with complete information on this. Studies were identified by searching many formal and informal sources regularly from Jan 1, 1992, to Jan 1, 2018. Current users were included up to 5 years (mean 1·4 years) after last-reported MHT use. Logistic regression yielded adjusted risk ratios (RRs) comparing particular groups of MHT users versus never users.

Findings During prospective follow-up, 108 647 postmenopausal women developed breast cancer at mean age 65 years (SD 7); 55 575 (51%) had used MHT. Among women with complete information, mean MHT duration was 10 years (SD 6) in current users and 7 years (SD 6) in past users, and mean age was 50 years (SD 5) at menopause and 50 years (SD 6) at starting MHT. Every MHT type, except vaginal oestrogens, was associated with excess breast cancer risks, which increased steadily with duration of use and were greater for oestrogen-progestagen than oestrogen-only preparations. Among current users, these excess risks were definite even during years 1–4 (oestrogen-progestagen RR 1·60, 95% CI 1·52–1·69; oestrogen-only RR 1·17, 1·10–1·26), and were twice as great during years 5–14 (oestrogen-progestagen RR 2·08, 2·02–2·15; oestrogen-only RR 1·33, 1·28–1·37). The oestrogen-progestagen risks during years 5–14 were greater with daily than with less frequent progestagen use (RR 2·30, 2·21–2·40 vs 1·93, 1·84–2·01; heterogeneity $p < 0·0001$). For a given preparation, the RRs during years 5–14 of current use were much greater for oestrogen-receptor-positive tumours than for oestrogen-receptor-negative tumours, were similar for women starting MHT at ages 40–44, 45–49, 50–54, and 55–59 years, and were attenuated by starting after age 60 years or by adiposity (with little risk from oestrogen-only MHT in women who were obese). After ceasing MHT, some excess risk persisted for more than 10 years; its magnitude depended on the duration of previous use, with little excess following less than 1 year of MHT use.

Interpretation If these associations are largely causal, then for women of average weight in developed countries, 5 years of MHT, starting at age 50 years, would increase breast cancer incidence at ages 50–69 years by about one in every 50 users of oestrogen plus daily progestagen preparations; one in every 70 users of oestrogen plus intermittent progestagen preparations; and one in every 200 users of oestrogen-only preparations. The corresponding excesses from 10 years of MHT would be about twice as great.

Funding Cancer Research UK and the Medical Research Council.

Copyright © 2019 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an Open Access article under the CC BY 4.0 license.

Introduction

A previous meta-analysis of the worldwide evidence found that current and recent users of menopausal hormone therapy (MHT) were at an increased risk of breast cancer, but little information was available about the effects of different types of MHT, or about long-term risks after MHT use had ceased.¹ Since then, much new information has become available, including results from randomised trials (appendix pp 6–15), generally showing greater risks of breast cancer with preparations containing both oestrogen and progestagen than with preparations containing oestrogen alone, but published

information on long-term effects of past use has remained limited.

MHT has been used mostly in western countries, with about 600 million woman-years of use since 1970 (figure 1; appendix p 16, 27).² Use increased rapidly during the 1990s, halved abruptly in the early 2000s, and stabilised during the 2010s with about 12 million current users. Women tend to begin MHT at around the time of the menopause and can continue for several years. At these ages, breast cancer is the most common malignancy in western countries; almost 3% of women are diagnosed with it during their 50s (appendix p 17).³ While regulatory bodies

META-ANÁLISIS TH CA MAMA (Lancet 2019)

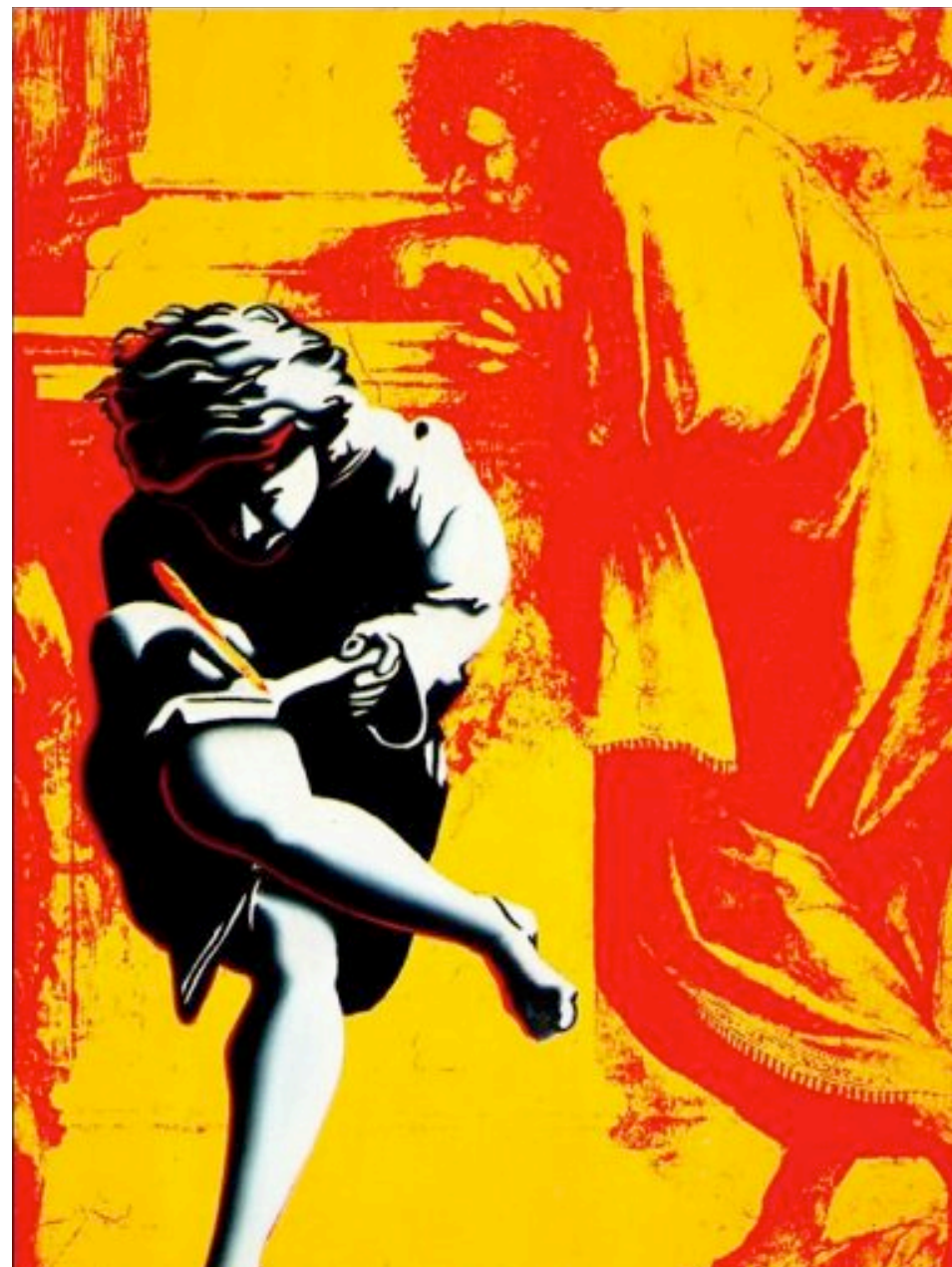
Resultados

- 51% de los casos habían usado TH.
- 10 años de tratamiento (usuarias actuales)
- 7 años de tratamiento (antiguas usuarias)
- RR aumentados para cualquier régimen.
- RR aumentados independientemente del gestágeno utilizado.

Material suplementario

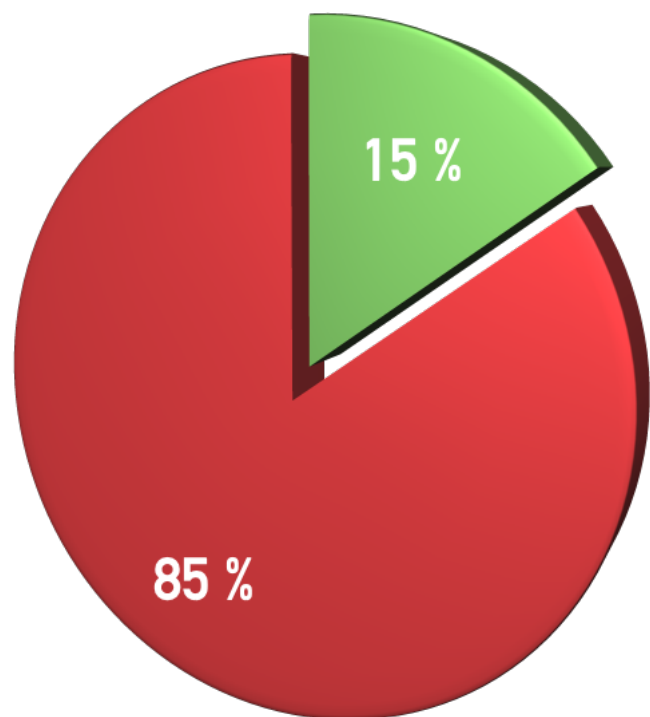
- Ensayos clínicos aleatorizados;
- TH sólo estrógenos reduce el riesgo
- TH combinada aumenta el riesgo.
 - No aumenta el riesgo con progesterona micronizada.
- No aumenta riesgo con estrógenos vaginales.

THM EN ESPAÑA HOY

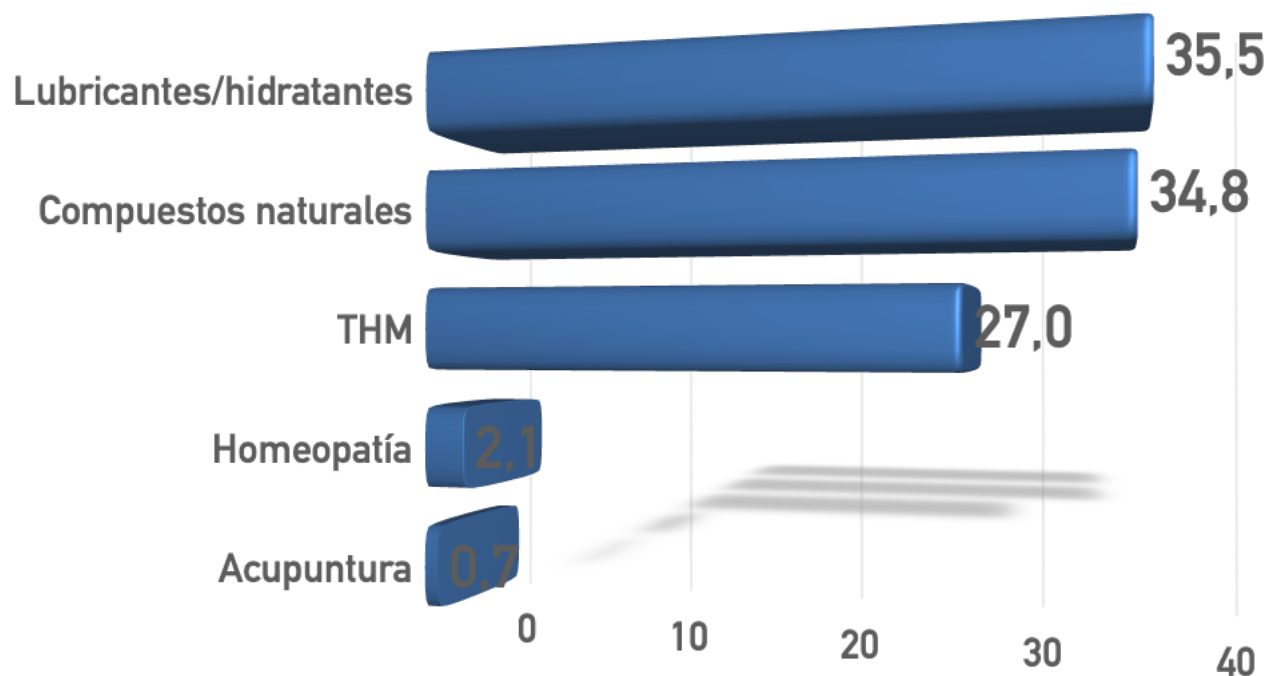


ENCUESTA AEEM '21 TRATAMIENTOS PARA SÍNTOMAS DE MENOPAUSIA (SIGMA 2)

Uso de tratamiento en mujeres sintomáticas



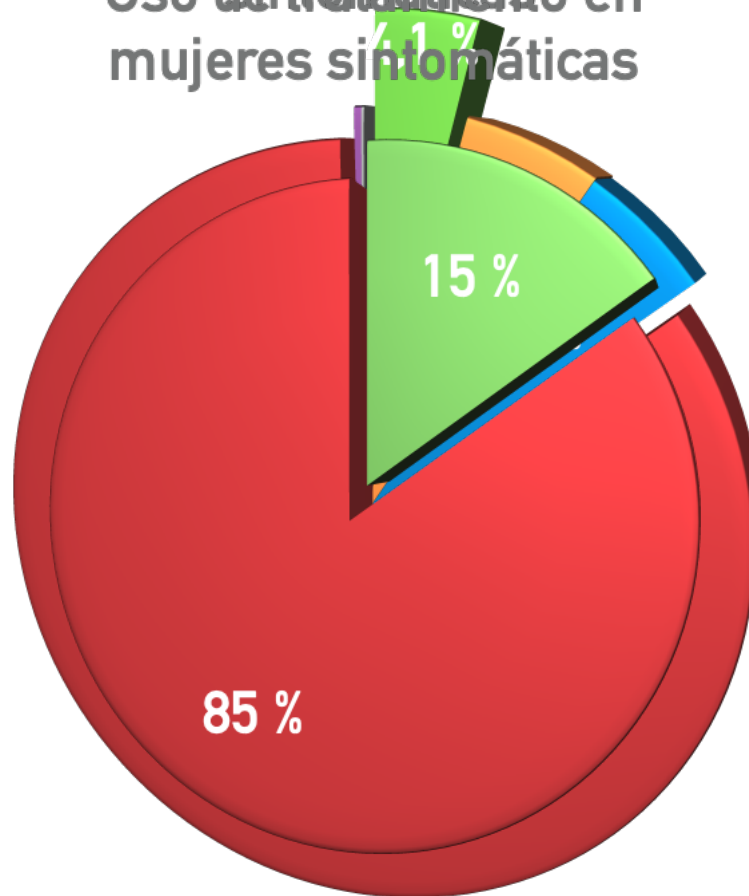
Tipo de tratamiento utilizado



ENCUESTA AEEM '21 TRATAMIENTOS PARA SÍNTOMAS DE MENOPAUSIA (SIGMA 2)

Tratamientos en mujeres

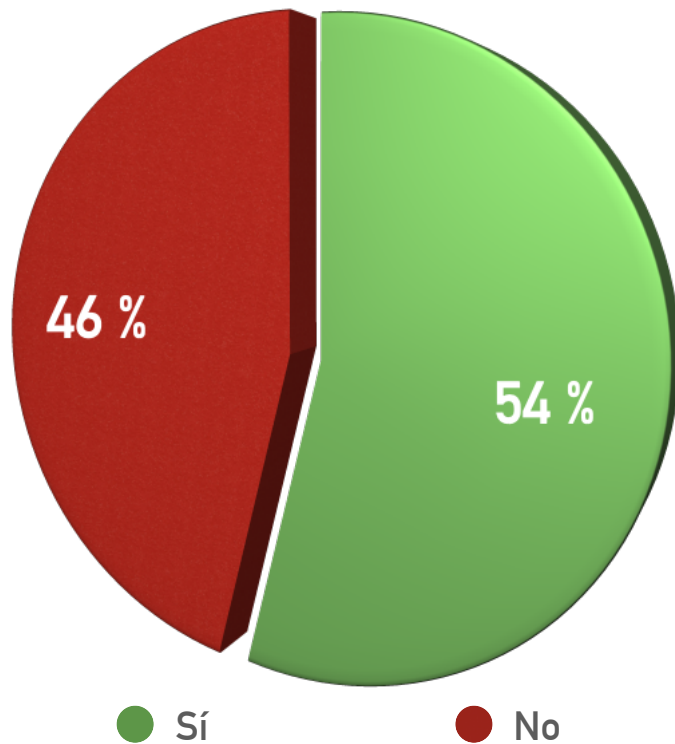
Uso de tratamiento en mujeres sintomáticas



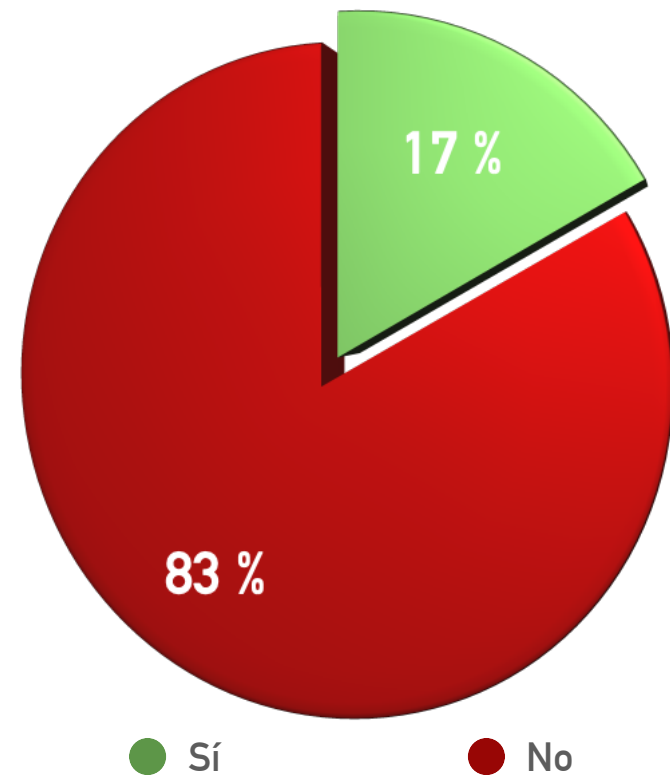
- THM
- Lubricantes
- Compuestos naturales
- No
- Homeopatía
- Acupuntura

ENCUESTA AEEM '21 TRATAMIENTOS PARA SÍNTOMAS DE MENOPAUSIA (SIGMA 2)

Consulta sobre síntomas



Prescripción de THM





1 de cada 3 mujeres a las que se le indicó utiliza THM

CONSENSO AEEM-SEGO

2018

Perspectiva

AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy

Posicionamiento AEEM-SEGO sobre la terapia hormonal de la menopausia

Rafael Sánchez Borrego¹, Plácido Llaneza Coto², Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara³, Rafael Comino Delgado⁴, Javier Ferrer Barriendos⁵, Laura Baquedano Mainar⁶, Ana Rosa Jurado López⁷, Montse Manubens Grau⁸, Borja Otero García-Ramos⁹, Daniel M. Lubán López¹⁰, Pluvio Jesús Coronado Martín¹¹, María Jesús Canelo Hidalgo¹², Joaquim Calaf Alsina¹³ y Santiago Palacios Gil-Antuñano¹⁴

¹DIATROS. Clínica de Atención a la Mujer. Barcelona. ²Universidad de Oviedo. Oviedo. ³Clínica Margen. Universidad de Granada. Granada. ⁴Universidad de Cádiz. Cádiz. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo. ⁶Hospital Quirón Salud. Zaragoza. ⁷Departamento de Salud de la Mujer. Triay Medical Centre. San Pedro de Alcántara. Marbella, Málaga. ⁸Women's Health Institute. Barcelona. ⁹Hospital Quirón Salud Bizkaia. Bilbao. ¹⁰Universidad de Cádiz. Cádiz. ¹¹Instituto de Salud de la Mujer. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹²Hospital de Guadalajara. Guadalajara. ¹³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹⁴Instituto Palacios. Madrid

Abstract

According to the latest data from the medical literature, the Spanish Menopause Society (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia [AEEM]) has brought together a group of experts to re-evaluate the use of menopausal hormone therapy so that women can make an informed, evidence-based decision to determine the most appropriate dose, formulation, route of administration, and duration of menopausal hormone therapy.

There is some disagreement between scientific evidence on the efficacy and safety of menopausal hormone therapy and how this evidence is perceived by menopausal women and the clinicians who care for them, leading to an unnecessary loss of quality of life in those who reject it or in the unjustified fear of those who choose to use it.

A critical review of the most recent available literature was conducted. The review mainly covered randomized clinical trials and epidemiological studies published since January 2015.

This paper reviews clinical trials published since then, as well as new information on the potential risks and benefits of HT for the treatment of menopausal symptoms. Decisions about menopausal hormone therapy should be based on a woman's specific health risks, age, and time since onset of the menopause, as well as on the goals of therapy.

The Spanish Menopause Society (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia) and the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) updated their position statement on menopausal hormone therapy. This statement updates the clinical practice guidelines on the menopause.

Key words:

Estrogen. Hormone therapy. Menopause. Position statement. AEEM-SEGO.

Resumen

Conocidos los últimos datos de la literatura médica, la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia ha reunido a un grupo de expertos para reevaluar el uso de la terapia hormonal de la menopausia con el fin de adoptar una decisión informada, basada en la evidencia que determina el tipo más apropiado de dosis, formulación, vía de administración y duración del uso de la terapia hormonal de la menopausia.

Existe una discordancia entre las evidencias de carácter científico, sobre la eficacia y la seguridad de la terapia hormonal de la menopausia y la percepción que tienen de ella las mujeres que están en la menopausia y los médicos que las atienden, lo que conduce a una pérdida innecesaria de la calidad de vida en las que lo rechazan o en el temor injustificado de las que optan por su utilización.

Se ha realizado una revisión crítica de la literatura disponible más reciente, fundamentalmente de ensayos clínicos aleatorizados y estudios epidemiológicos, publicados desde enero de 2015.

El presente documento revisa los nuevos ensayos clínicos publicados desde entonces, así como nueva información sobre los posibles riesgos y beneficios de la terapia hormonal de la menopausia para el tratamiento de los síntomas de la menopausia. Las decisiones sobre la terapia hormonal de la menopausia deben basarse en los riesgos de salud específicos de cada mujer, la edad o el tiempo desde la menopausia y los objetivos de la terapia. La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia actualizaron su posicionamiento con respecto a la terapia hormonal de la menopausia. Dicho posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia actualiza las guías de práctica clínica de menopausia ya publicadas.

Palabras clave:

Estrogénos. Terapia hormonal. Menopausia. Posicionamiento. AEEM-SEGO.

Recibido: 17/02/2018
Aceptado: 20/03/2018

Sánchez Borrego R, Llaneza Coto P, Mendoza Ladrón de Guevara N, Comino Delgado R, Ferrer Barriendos J, Baquedano Mainar L, Jurado López AR, Manubens Grau M, Otero García-Ramos B, Lubán López DM, Coronado Martín PJ, Canelo Hidalgo MJ, Calaf Alsina J, Palacios Gil-Antuñano S. AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. Prog Obstet Ginecol 2018;61(3):232-236

Correspondencias:

Rafael Sánchez Borrego.
Servicio de Ginecología.
DIATROS. Clínica de Atención a la Mujer.
C/ Aragó, 403-405.
08013 Barcelona
e-mail: rsanchez.borrego@diatros.com



Perspectiva

AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy

Posicionamiento AEEM-SEGO sobre la terapia hormonal de la menopausia

Rafael Sánchez Borrego¹, Plácido Ulaneza Coto², Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara³, Rafael Comino Delgado⁴, Javier Ferrer Barriandós⁵, Laura Baquedano Mainar⁶, Ana Rosa Jurado López⁷, Montse Manubens Grau⁸, Borja Otero García-Ramos⁹, Daniel M. Lubán López¹⁰, Pluvio Jesús Coronado Martín¹¹, María Jesús Canelo Hidalgo¹², Joaquim Calaf Abina¹³ y Santiago Peláez Gil-Antuñano¹⁴

¹DIATROS, Clínica de Atención a la Mujer, Barcelona. ²Universidad de Oviedo, Oviedo. ³Clínica Margen, Universidad de Granada, Granada. ⁴Universidad de Cádiz, Cádiz. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Universidad de Oviedo, Oviedo. ⁶Hospital Quirón Salud, Zaragoza. ⁷Departamento de Salud de la Mujer, Triay Medical Centre, San Pedro de Alcántara, Marbella, Málaga. ⁸Women's Health Institute, Barcelona. ⁹Hospital Quirón Salud Bizkaia, Bilbao. ¹⁰Universidad de Cádiz, Cádiz. ¹¹Instituto de Salud de la Mujer, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹²Hospital de Guadalajara, Guadalajara. ¹³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁴Instituto Peláez, Madrid

Abstract

According to the latest data from the medical literature, the Spanish Menopause Society (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia [AEEM]) has brought together a group of experts to re-evaluate the use of menopausal hormone therapy so that women can make an informed, evidence-based decision to determine the most appropriate dose, formulation, route of administration, and duration of menopausal hormone therapy.

There is some disagreement between scientific evidence on the efficacy and safety of menopausal hormone therapy and how this evidence is perceived by menopausal women and the clinicians who care for them, leading to an unnecessary loss of quality of life in those who reject it or in the unjustified fear of those who choose to use it.

A critical review of the most recent available literature was conducted. The review mainly covered randomized clinical trials and epidemiological studies published since January 2015.

This paper reviews clinical trials published since then, as well as new information on the potential risks and benefits of HT for the treatment of menopausal symptoms. Decisions about menopausal hormone therapy should be based on a woman's specific health risks, age, and time since onset of the menopause, as well as on the goals of therapy.

The Spanish Menopause Society (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia) and the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) updated their position statement on menopausal hormone therapy. This statement updates the clinical practice guidelines on the menopause.

Key words:

Estrogen. Hormone therapy. Menopause. Position statement. AEEM-SEGO.

Resumen

Conocidos los últimos datos de la literatura médica, la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia ha reunido a un grupo de expertos para reevaluar el uso de la terapia hormonal de la menopausia con el fin de adoptar una decisión informada, basada en la evidencia que determina el tipo más apropiado de dosis, formulación, vía de administración y duración del uso de la terapia hormonal de la menopausia.

Existe una discordancia entre las evidencias de carácter científico, sobre la eficacia y la seguridad de la terapia hormonal de la menopausia y la percepción que tienen de ello las mujeres que están en la menopausia y los médicos que las atienden, lo que reduce en una pérdida innecesaria de la calidad de vida en las que lo rechazan o en el temor injustificado de las que optan por su utilización.

Se ha realizado una revisión crítica de la literatura disponible más reciente, fundamentalmente de ensayos clínicos aleatorizados y estudios epidemiológicos, publicados desde enero de 2015.

El presente documento revisa los nuevos ensayos clínicos publicados desde entonces, así como nueva información sobre los posibles riesgos y beneficios de la terapia hormonal de la menopausia para el tratamiento de los síntomas de la menopausia. Las decisiones sobre la terapia hormonal de la menopausia deben basarse en los riesgos de salud específicos de cada mujer, la edad o el tiempo desde la menopausia y los objetivos de la terapia. La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia actualizaron su posicionamiento con respecto a la terapia hormonal de la menopausia. Dicho posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia actualiza las guías de práctica clínica de menopausia ya publicadas.

Palabras clave:

Estrógenos. Terapia hormonal. Menopausia. Posicionamiento. AEEM-SEGO.

Recibido: 17/02/2018
Aceptado: 20/03/2018

Sánchez Borrego R, Ulaneza Coto P, Mendoza Ladrón de Guevara N, Comino Delgado R, Ferrer Barriandós J, Baquedano Mainar L, Jurado López AR, Manubens Grau M, Otero García-Ramos B, Lubán López DM, Coronado Martín PJ, Canelo Hidalgo MJ, Calaf Abina J, Peláez Gil-Antuñano S. AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. Prog Obstet Ginecol 2018;61(3):232-236

Correspondencia:

Rafael Sánchez Borrego,
Servicio de Ginecología,
DIATROS, Clínica de Atención a la Mujer,
C/ Aragón, 403-405,
08013 Barcelona
e-mail: rsanchez.borrego@diatros.com

CONSENSO AEEM-SEGO

► Hábitos de vida; ropa floja, bebidas frías, ambientes fríos, comida, peso, ejercicio...

1. El abordaje más eficiente para el alivio de la sintomatología vasomotora es el estrogénico.
2. Antes de prescribirlo hay que valorar la historia de la paciente.
3. Cuando se necesiten gestágenos, la progesterona natural micronizada parece ser la más segura.
4. Sin otros factores de riesgo, la edad no es limitación para la duración del THM.
5. Tanto los estrógenos sistémicos como los locales son efectivos en el tratamiento del síndrome genitourinario.



Perspectiva

AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy

Posicionamiento AEEM-SEGO sobre la terapia hormonal de la menopausia

Rafael Sánchez Borrego¹, Plácido Ulaneza Coto², Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara³, Rafael Comino Delgado⁴, Javier Ferrer Barriendos⁵, Laura Baquedano Mainar⁶, Ana Rosa Jurado López⁷, Montse Manubens Grau⁸, Borja Otero García-Ramos⁹, Daniel M. Lubrán López¹⁰, Pluvio Jesús Coronado Martín¹¹, María Jesús Canelo Hidalgo¹², Joaquín Calaf Albina¹³ y Santiago Peláez Gil-Antuñano¹⁴

¹DIATROS, Clínica de Atención a la Mujer, Barcelona. ²Universidad de Oviedo, Oviedo. ³Clínica Margen, Universidad de Granada, Granada. ⁴Universidad de Cádiz, Cádiz. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Universidad de Oviedo, Oviedo. ⁶Hospital Quirón Salud, Zaragoza. ⁷Departamento de Salud de la Mujer, Triay Medical Centre, San Pedro de Alcántara, Marbella, Málaga. ⁸Women's Health Institute, Barcelona. ⁹Hospital Quirón Salud Bizkaia, Bilbao. ¹⁰Universidad de Cádiz, Cádiz. ¹¹Instituto de Salud de la Mujer, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹²Hospital de Guadalajara, Guadalajara. ¹³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹⁴Instituto Peláez, Madrid

Abstract

According to the latest data from the medical literature, the Spanish Menopause Society (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia [AEEM]) has brought together a group of experts to re-evaluate the use of menopausal hormone therapy so that women can make an informed, evidence-based decision to determine the most appropriate dose, formulation, route of administration, and duration of menopausal hormone therapy.

There is some disagreement between scientific evidence on the efficacy and safety of menopausal hormone therapy and how this evidence is perceived by menopausal women and the clinicians who care for them, leading to an unnecessary loss of quality of life in those who reject it or in the unjustified fear of those who choose to use it.

A critical review of the most recent available literature was conducted. The review mainly covered randomized clinical trials and epidemiological studies published since January 2015.

This paper reviews clinical trials published since then, as well as new information on the potential risks and benefits of HT for the treatment of menopausal symptoms. Decisions about menopausal hormone therapy should be based on a woman's specific health risks, age, and time since onset of the menopause, as well as on the goals of therapy.

The Spanish Menopause Society (Asociación Española para el Estudio de la Menopausia) and the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) updated their position statement on menopausal hormone therapy. This statement updates the clinical practice guidelines on the menopause.

Key words:

Estrogen. Hormone therapy. Menopause. Position statement. AEEM-SEGO.

Resumen

Conocidos los últimos datos de la literatura médica, la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia ha reunido a un grupo de expertos para reevaluar el uso de la terapia hormonal de la menopausia con el fin de adoptar una decisión informada, basada en la evidencia que determina el tipo más apropiado de dosis, formulación, vía de administración y duración del uso de la terapia hormonal de la menopausia.

Existe una discordancia entre las evidencias de carácter científico, sobre la eficacia y la seguridad de la terapia hormonal de la menopausia y la percepción que tienen de ello las mujeres que están en la menopausia y los médicos que las atienden, lo que conduce a una pérdida innecesaria de la calidad de vida en las que la rechazan o en el temor injustificado de las que optan por su utilización.

Se ha realizado una revisión crítica de la literatura disponible más reciente, fundamentalmente de ensayos clínicos aleatorizados y estudios epidemiológicos, publicados desde enero de 2015.

El presente documento revisa los nuevos ensayos clínicos publicados desde entonces, así como nueva información sobre los posibles riesgos y beneficios de la terapia hormonal de la menopausia para el tratamiento de los síntomas de la menopausia. Las decisiones sobre la terapia hormonal de la menopausia deben basarse en los riesgos de salud específicos de cada mujer, la edad o el tiempo desde la menopausia y los objetivos de la terapia. La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia actualizaron su posicionamiento con respecto a la terapia hormonal de la menopausia. Dicho posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia actualiza las guías de práctica clínica de menopausia ya publicadas.

Palabras clave:

Estrógenos. Terapia hormonal. Menopausia. Posicionamiento. AEEM-SEGO.

Recibido: 17/02/2018
Aceptado: 20/03/2018

Sánchez Borrego R, Ulaneza Coto P, Mendoza Ladrón de Guevara N, Comino Delgado R, Ferrer Barriendos J, Baquedano Mainar L, Jurado López AR, Manubens Grau M, Otero García-Ramos B, Lubrán López DM, Coronado Martín PJ, Canelo Hidalgo MJ, Calaf Albina J, Peláez Gil-Antuñano S. AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. Prog Obstet Ginecol 2018;61(3):232-236

Correspondencia:

Rafael Sánchez Borrego,
Servicio de Ginecología,
DIATROS, Clínica de Atención a la Mujer,
C/ Aragón, 403-405,
08013 Barcelona
e-mail: rsanchez.borrego@diatros.com

CONSENSO AEEM-SEGO

6. El THM no está indicado para la prevención de la enfermedad CV o del deterioro cognitivo.

➤ Datos de pacientes jóvenes.

7. El uso de THM no condiciona mayores controles.

8. No se recomienda el uso de hormonas bioidénticas.

9. Salvo contraindicación, el THM siempre está indicado en pacientes con fallo ovárico primario o con ooforectomía < 50 años.

10. El tratamiento siempre ha de ser individualizado y deben reevaluarse riesgos/beneficios.



THM DISPONIBLE EN ESPAÑA

Febrero '22

FORMULACIONES ORALES

Estrógeno	Dosis	Gestágeno	Dosis	Nombre comercial	Notas
Estradiol	2mg	Dienogest	2 mg	Climodien	
		Norestisterona***	1 mg	Trisequens	Uso en perimenopausia
	1 mg	Norestisterona	0, 5 mg	Activelle	
		Norestisterona**	1 mg	Duofemme	
		Progesterona	1 mg	Bijuva	
	0,5 mg			Progynova	
Valerato estradiol	2 mg	Norestisterona	0,1 mg	Eviana	
		Ciproterona**	1 mg	Climen	Uso en perimenopausia
		Acetato medroxip**	10 mg	Perifem	
	1 mg	Norgestrel**	0,5 mg	Progylluton	Uso en perimenopausia
Estrógenos equinos coniuuados	0,45 mg	Drospirenona	2 mg	Angeliq	
		Bazedoxifeno	20 mg	Duavive	
Tibolona	2,5 mg			Boltín, Tilia, Tibicare, Tibocina	

** Bifásico

***Trifásico

FORMULACIONES TRANSDÉRMICAS

Estrógeno	Dosis	Gestágeno	Dosis	Nombre comercial
Estradiol	Parches 25 - 100 µg			Evopad, Estradot
		Norestisterona	250 µg	Estalis
	Crema 0,6 mg/g			Oestraclin
	Spray 1,53 mg/ pulverización			Lenzetto

FORMULACIONES VAGINALES

Estrógeno	Dosis	Forma	Nombre comercial
Estriol	1mg/g	Crema	Ovestinon crema
	0,5 mg	Óvulos	Ovestinon óvulos
	0,03 mg	Óvulos	Femmyn
	50 µg/g	Gel	Blissel, Gelistrol
Estradiol	10 µg	Comprimidos	Vagifem
	7.5 µg/día	Anillo vaginal	Estring
Promestrieno	10 mg/g	Crema	Colpotrofín
Prasterona	6,5 mg	Óvulos	Intrarosa



Criterios de elegibilidad
para el uso de la THM



AEEM

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE THM AEEM

- Objetivo: Creación de unos criterios de elegibilidad para THM similar a los establecidos por la OMS para anticonceptivos.
- Consorcio de 22 Sociedades Científicas nacionales e internacionales coordinado por la AEEM
- Criterios de elegibilidad para el uso de la THM en población general y con ciertos condicionantes

1. ¿Cuál es la seguridad de la THM según la edad, el momento de inicio de la menopausia y la duración del tratamiento?
2. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con riesgo trombótico?
3. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con antecedentes personales de enfermedad cardiovascular?
4. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con síndrome metabólico?
5. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con enfermedades gastrointestinales?
6. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres supervivientes de cáncer de mama?
7. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres supervivientes de otros tipos de cáncer?
8. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres fumadoras?
9. ¿Cuáles son las interacciones farmacológicas más importantes con la THM?

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE THM AEEM

Categorías;

- 1; Ninguna restricción al uso
- 2; Los beneficios superan los riesgos
- 3; Los riesgos superan los beneficios
- 4; No se debe usar la THM

Calidad de la evidencia;

- A; Alta
- B; Moderada
- C; Baja
- D; Muy baja

SEGURIDAD DEL USO DE THM SEGÚN EDAD, MOMENTO DE MENOPAUSIA Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Informe 1: Edad

Pregunta clínica: ¿Cuál es la seguridad de la THM según la edad, el momento de inicio de la menopausia y la duración del tratamiento?

Definición de la población en estudio: Población general compuesta por mujeres sanas sin antecedentes ni factores de riesgo destacables.

Intervención estudiada: Uso de THM oral y transdérmica.

Desenlaces estudiados: Desenlaces cardiovasculares (cardiopatía coronaria, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular); desenlaces tromboembólicos (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda); cánceres (cánceres de mama, colorrectal y ovario) y mortalidad.

SEGURIDAD CV

En función de la edad

- < 50 años; categoría 1B
- 50-59 años; categoría 1B
- 60-69 años; categoría 2B para continuación y 3C para inicio
- > 70 años; Categoría 3D

En función de la duración del tratamiento

- 50-59 años < 5 años de tratamiento; Categoría 1B
- > 50 años > 5 años de tratamiento; Categoría 2B

En función de la edad de inicio del tratamiento

- < 60 años o < 10 años desde la menopausia; Categoría 1B
- Inicio tardío; Categoría 2B

RIESGO ETEV

En función del tipo de THM

- Oral combinada/estrógenos en monoterapia; categoría 2B
- Transdérmica combinada/estrógenos en monoterapia; categoría 1B
- Tibolona;
 - < 55 años; Categoría 2C
 - > 55 años; Categoría 1C

En función de la duración del tratamiento

- > riesgo 2 primeros años.

En función de la edad de inicio del tratamiento

- Mayor riesgo con inicio tardío

RIESGO CA DE MAMA

En función de la edad de inicio, tipo y duración del tratamiento

- 50-59 años
 - THM combinada; Categoría 2B
 - THM sólo estrógenos
 - < 1 año de uso; Categoría 1B
 - > 1 año; Categoría 2B
- Tibolona; Categoría 1C

SEGURIDAD DEL USO DE THM SEGÚN EDAD, MOMENTO DE MENOPAUSIA Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM dependiendo de la edad de la mujer y duración de la THM

Condición			THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
			Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Edad y Duración	< 40	< 5 años	1	1	1	1	NA*	* 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.
		> 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)	** 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.
		> 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		
		> 5 años	3	3	3	3	3	*** Continuación de la THM (Categoría 2) / inicio de la THM por encima de los 10 años de la menopausia (Categoría 3)

NA = no aplicable por falta de evidencia disponible; Trsd = THM transdérmica

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM y riesgo trombótico

Condición			THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
			Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Riesgo Trombótico	TVP/EP sin anticoagulación		4	3	4	3	NA	
	TVP/EP con anticoagulación de acción directa			*		*		* Si fuese necesaria la THM, usar la vía transdérmica (Opinión de expertas/os)
	Trombofilia asintomática		4	2	3	2	NA	
Trastornos Neurológicos	Migraña	Sin aura	2	2	2	2	NA	
		Con aura	3*	2 (I)/3* (C)	3*	2 (I)/3* (C)	NA	* Puede considerarse la administración de un antiagregante (opinión de expertas/os).
	Cefalea tensional		1	1	NA	NA	1	

I (inicio): la migraña aparece antes de la THM; C (Continuación): la migraña aparece tras la THM.; NA: No aplicable por falta de evidencia disponible; Trsd = THM transdérmica

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM y enfermedad cardiovascular

Condición	THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
	Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Enfermedad Cardiovascular	Ictus	3/2*	3/2*	3/2*	NA	** Paciente que por edad sea tributaria de THM y que su ictus no sea secundario a arterioesclerosis, o bien el ictus sea hemorrágico y su estudio coronario / troncos supraaórticos sean normales y se descarten otros FR (diabetes mal controlada, tabaquismo, HTA mal controlada, trombofilia, insuficiencia cardíaca).
	IAM	3/2*	3/2*	3/2*. *	NA	*Sin causa isquémica del IAM ni otros FR (Opinión de expertas/os). ** Pacientes que por edad sean tributarias de THM y que hayan sufrido un IAM y este haya sido corregido mediante bypass coronario con injerto de vena safena, tienen mejor pronóstico si están bajo THM con estrógenos solos en el momento de realizar la revascularización, por lo tanto, en estas pacientes se podría valorar mantener la THM.
	Angina	2/3*	2/3*	2/3*	NA	* Causa isquémica o con otros FR (Opinión de expertas/os).
	Hipertensión	2/1***	2/1****	2	2	*** Combinación de estradiol + drospirenona. **** combinación de estradiol + noretisterona.

FR = Factores de riesgo; HTA = Hipertensión arterial; IAM = Infarto agudo de miocardio; I = Inicio; C = Continuación; IMC = Índice de masa corporal; NA = No aplicable por falta de evidencia disponible; Trsd = THM transdérmica

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM y alteraciones metabólicas

Condición		THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
		Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Alteraciones metabólicas relacionadas con el síndrome metabólico	Diabetes mellitus	1	1*	2*	1*	NA	* Evidencia limitada
	Hipercolesterolemia	1	1	1	1	NA	
	Hipercolesterolemia y diabetes	1*	1*	1*	1*	NA	* Evidencia limitada
	IMC entre 25-30 kg/m2	2	1	2	1	NA	
	IMC > 30 kg/m2	3	2	3	2	NA	* No hay datos en mujeres con IMC>35

IMC = Índice de masa corporal; NA = No aplicable por falta de evidencia disponible; Trsd = THM transdérmica

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM y enfermedades digestivas

Condición		THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
		Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Enfermedades digestivas	Enfermedad inflamatoria intestinal*	2	1	2	1	NA	* Valorar factores de riesgo trombótico adicionales
	Antecedentes de hepatitis C	2	2	2	2	NA	
	Hepatitis aguda	4/3**	4/3**	4/2**	4/2**	NA	** En función de la gravedad de la condición
	Cirrosis	NA*	NA*	NA*	NA*	NA*	* No por el preparado sino por el daño hepático sería 4 (Opinión de expertas/os)

NA= No aplicable por falta de evidencia disponible; Trsd= THM transdérmica

Tabla resumen. Criterios de elegibilidad de la THM y cáncer de mama

Condición		THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
		Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Cáncer de mama	Supervivientes al cáncer de mama con tumores RH (-)	2	2	2	2	3	
	Supervivientes al cáncer de mama con tumores RH (+)	3*	3*	3*	3*	4	* Opinión de expertas/os
	Portadora BRCA1	2	2	2	2	NA	
	Portadora BRCA2*	2	2	2	2	NA	* Extrapolación del BRCA1 (opinión de expertas/os)

NA = No aplicable por falta de evidencia disponible; Trsd = THM transdérmica

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM y otros cánceres

Condición		THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
		Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Otros cánceres	Cáncer de ovario	1*	1*	1*	1*	1*	*Mayor supervivencia y menor recidiva, especialmente en menores de 55 años. No parece existir diferencia según tipo de THM ni vía de administración. Se requiere precaución para tumores de células serosas o de la granulosa (Opinión de expertas/os)
	Cáncer de endometrio	2*	2*	2*	2*	2*	*No diferencias en SLE. (menor recurrencia con THM combinada que con THM solo estrógenos)
	Cáncer de cérvix	2*	2*	2*	2*	2*	*No diferencias en supervivencia ni SLE. Escasa evidencia.
	Cáncer de colon	1*	1*	1*	1*	NA	*No se evalúan diferencias entre diferentes formas de THM ** Parece evidenciarse mejor resultado con solo estrógenos
	Cáncer de pulmón	2*	2*	2*	2*	NA	*No se evalúan diferencias entre diferentes formas de THM El tabaco incrementa el riesgo
	Melanoma	2*	2*	2*	2*	NA	*Escasa evidencia. Sólo un estudio de cohortes.

NA = No aplicable por falta de evidencia disponible; SLE = Supervivencia libre de enfermedad; Trsd = THM transdérmica

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM y tabaquismo

Condición	THM combinada		THM solo estrógenos		Aclaraciones
	Oral	Trsd	Oral	Trsd	
Tabaco	3	2	3	2	

NA = No aplicable por falta de evidencia disponible; Trsd = THM transdérmica

Tabla resumen: Criterios de elegibilidad de la THM e interacciones farmacológicas

	Condición	THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
		Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Interacciones Farmacológicas	Antihipertensivos*	1**/2***	1	2***	1	2***	* A pesar de no disponer de estudios de posible interacción, la evidencia del amplio uso conjunto sin comunicación de problemas asociados se considera suficientemente relevante **con drospirenona. *** En algunas pacientes, probablemente con cierta idiosincrasia, la THM oral puede alterar el control de la TA y requerirse ajuste de dosis y confirmar que con ello se resuelve.
	Estatinas*	1/2**	1 ***	1/2**	1 ***	1/2**	*Mismo comentario que con los antihipertensivos ** La THM oral tiende a aumentar los triglicéridos, colesterol total y LDL-colesterol, y a aumentar HDL-colesterol. No hay interacción, pero considerar según el perfil de la paciente *** La THM transdérmica modifica menos el perfil lipídico. No interacción, pero considerar si indicación o pérdida de beneficio deseable según el perfil de la paciente.
	Ansiolíticos/hipnóticos	1	1	1	1	1/2*	*Con Midazolam.
	Analgésicos/antiinflamatorios	1	1	1	1	1	
	Antidepresivos	1	1	1	1	1	
	Inhibidores de la aromatasa	4	4	4	4	4	
	Antidiabéticos orales	1	1	1	1	1	
	Insulina	1	1	1	1	1	
	Hormonas tiroideas*	1	1	1	1	1	*Valorar ajustar dosis (poca relevancia clínica).
	Broncodilatadores	1*	1	1*	1	1*	* Con teofilina oral ajustar dosis.
	Anticoagulantes	1/2*	1	1/2*	1	2*	* Se puede requerir ajustar la dosis del anticoagulante warfarínico en algunas mujeres (sobre todo al inicio) o suspensión del THM o cambio de la vía de administración.
	SERM S	4	4	4	4	4	
	Corticoides	2	2	2	2	2	
	Antiepilépticos*	4	3	4	3	4	*la mayoría de los antiepilépticos son potentes inductores enzimáticos, por lo que pueden reducir la efectividad estrogénica. La THM oral podría reducir el efecto del antiepiléptico por interferencia con su metabolismo.
	Antibióticos inhibidores enzimáticos (rifampicina/rifbutina)	2	2	2	2	2	
	Antineoplásicos	4	4	4	4	4	
	Inmunosupresores	3	3	3	3	3	

MENSAJES CLAVE



MENSAJES CLAVE

- El THM es el más efectivo en el manejo de la sintomatología vasomotora.
- El TEL es el más efectivo en el manejo de la sintomatología aislada asociada al SGUM.
- Sólo el 4,1% de las mujeres en España usan algún THM.
- Se prescribe THM en el 16% de las pacientes que consultan por sintomatología.
- Sólo 1/3 pacientes a las que se les prescribe usan el THM.
- Están a nuestra disposición en España múltiples preparados de THM con validez en menopausia y en la transición a la menopausia.
- Los criterios de elegibilidad han de apoyarnos a la hora de decidir con qué tratar a cada paciente.

MUCHAS GRACIAS