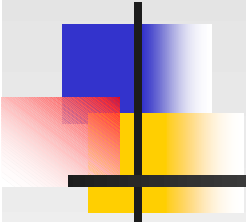


Puntos claves:  
NAMS Marzo 2007  
Declaración de Postura  
sobre Terapia hormonal



The North American Menopause Society.  
Estrogen and progestogen use in peri- and  
postmenopausal women: March 2007 position  
statement of The North American Menopause  
Society. *Menopause* 2007; In press.

**Redactado por NAMS – traducido al español por SOCHICLIM (SBG)**





## Evaluación Pretratamiento

---

- Evaluación Completa de salud.
- Mamografía según las guías nacionales y edad. Preferiblemente reciente, realizada en los 12 meses previos al inicio de la terapia.
- Otros exámenes específicos, (ej, densitometría ósea) de acuerdo a cada caso individual.



## HT y Síntomas Vasomotores

---

- Tratamiento de síntomas moderados a severos (ej, bochornos, sudoraciones nocturnas) siguen siendo indicación primaria de ET/EPT sistémicos.
- Con pocas excepciones, todos los productos para ET/EPT sistémicos están aprobados por el gobierno para esta indicación.



## HT y Atrofia Vaginal

---

- Cuando se considera TH solamente para esta indicación y no hay objetivos sistémicos, se recomienda generalmente ET vaginal.
- Generalmente no están indicados los Progestágenos cuando se usa terapia ET de baja dosis o vaginal local.



# Indicación de Progestágenos

---

- La indicación primaria relacionada con menopausia es la protección endometrial cuando se utiliza terapia estrogénica.
- Se recomiendan progestágenos adecuados (tales como CC-EPT o CS-EPT) en mujeres con útero intacto.
- Generalmente no está indicado utilizar progestágenos agregados al tratamiento estrogénico después de una histerectomía.



## Usos de EPT no oficiales (Off-Label)

---

- La evidencia sobre seguridad endometrial es insuficiente para recomendar uso alternativo de:
  - Ciclos largos de progestágenos (por ejemplo, progestágenos cada 3-6 meses, durante 12-14 días).
  - Administración vaginal de progesterona.
  - El sistema anticonceptivo intrauterino de liberación lenta de levonorgestrel.
  - Bajas dosis de estrógenos sin progestágenos.
- Se recomienda una vigilancia endometrial acuciosa si se usan esas estrategias.



## HT y enfermedad coronaria

---

- ET/EPT no están recomendado como indicación única o primaria para protección coronaria en mujeres a ninguna edad.
- Los datos actuales no apoyan EPT en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular.



## HT y tromboembolismo venoso

---

- Aumento significativo en el riesgo de VTE en mujeres posmenopáusicas que usan HT sistémica.
- El riesgo está aumentado en ambas modalidades de tratamiento: EPT y ET
- El riesgo de VTE aparece durante el primer y segundo año después de iniciar la terapia y disminuye con el tiempo.
- Las terapias transdérmica con  $17\beta$ -estradiol pueden tener riesgos diferentes que los asociados con terapias orales.
- En estrógenoterapia oral, las dosis más bajas pueden ser más seguras que las dosis altas.



## HT y AVE

---

- ET y EPT parecen aumentar el riesgo accidente isquémico en posmenopáusicas.
- No se debería emplear HT para prevención primaria o secundaria de AVE.
- HT debería ser evitado en mujeres que tienen aumentado el riesgo basal para AVE.



# HT y Diabetes Mellitus

---

- Grandes estudios aleatorizados Controlados sugieren que la HT reduce la aparición de nuevos casos de diabetes mellitus.
- La evidencia es insuficiente para recomendar terapia combinada para la sola indicación de prevención de diabetes mellitus en perimenopáusicas.



## EPT y riesgo de cáncer de mama

---

- El riesgo de cáncer de mama aumenta con el uso de EPT más allá de cinco años.
- Según el riesgo establecido en el estudio WHI, se estima como “raro”\* (4-6 cánceres adicionales/10,000mujeres/año cuando se utiliza EPT por  $\geq 5$  años)
- No está claro si acaso difiere el riesgo entre CC-EPT y CS-EPT

(continúa)

\* Criterios de significación clínica de riesgo del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) Task Force 1998



## ET y riesgo de cáncer de mama

---

- Las mujeres en el brazo ET del estudio WHI tuvieron 8 casos menos de cáncer invasivo/10,000 mujeres/año de uso de ET.
- La evidencia disponible sugiere que el ET por <5 años tiene muy poco impacto sobre el riesgo de cáncer de mama.
- La evidencia es inadecuada para apoyar cualquier indicación de ET para reducir el riesgo de cáncer de mama.
- Datos observacionales limitados sugieren que el uso de ET por >15 años puede aumentar el riesgo.



## HT y efectos mamarios

---

- EPT y en menor grado ET aumentan la proliferación de células mamarias, el dolor mamario, y la densidad mamográfica.
- EPT puede interferir la interpretación diagnóstica de las mamografías.
- Datos mínimos reportaron escaso cambio en la mortalidad por cáncer de mama con ET/EPT.



# HT y Osteoporosis

---

- Evidencia sólida en eficacia de ET/EPT para reducir el riesgo de fracturas osteoporóticas posmenopáusicas.
- Existen muchos productos ET/EPT aprobados por el gobierno para prevención de osteoporosis posmenopáusicas, como tratamiento de largo plazo.
- ET/EPT es una opción para la reducción del riesgo de osteoporosis (incluyendo mujeres con alto riesgo de fractura en los próximos cinco a diez años), sopesando sus riesgos/beneficios y comparando los con los de otros productos aprobados por el gobierno.



# Menopausia, HT, y Depresión

---

- Varios estudios observacionales informan mayor riesgo de comenzar con una depresión mayor durante la premenopausia.
- La perimenopausia podría asociarse con riesgo aumentado de enfermedad depresiva clínicamente significativa para subgrupos de mujeres.
- Algunos estudios prospectivos, pero no todos, han demostrado aumento en el riesgo de depresión mayor y menor, en la posmenopausia temprana.
- La evidencia para apoyar el uso de HT para el tratamiento de la depresión, es insuficiente



# HT y Cognición

---

- No está recomendado iniciar EPT después de los 65 años de edad con el objetivo de prevenir demencia o deterioro cognitivo.
- La evidencia para apoyar el uso de ET/EPT para prevención primaria de demencia, cuando la terapia se inicia durante la perimenopausia o en la posmenopausia temprana, es insuficiente.
- ET no parece otorgar beneficios directos ni daño en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.



# HT y Menopausia Prematura

---

- La menopausia prematura y la insuficiencia ovárica prematura se asocian con menor riesgo de cáncer de mama y con un comienzo más precoz de la osteoporosis y de la enfermedad cardiovascular.
- No hay datos claros si acaso ET o EPT afectarán la morbilidad y/o mortalidad derivada de estas condiciones.
- La tasa de riesgo-beneficio para mujeres jóvenes que inician terapia a una edad temprana puede ser más favorables, pero en la actualidad es desconocida.



## Importante el balance riesgo-beneficio

---

El uso de of ET/EPT debería ser consistente con los objetivos de tratamiento, beneficios, y riesgos para cada mujer en particular, tomando en cuenta:

- Causa de la menopausia
- Tiempo desde la menopausia
- síntomas
- dominios (por ejemplo : sexualidad, sueños), que puedan afectar la calidad de vida y el riesgo subyacente de enfermedad cardiovascular, VTE, DM, y otras condiciones



## Dosis bajas de HT

---

- Proveen alivio de síntomas vasomotores, vulvovaginales, y preservación de la densidad mineral ósea bastante parecido a las dosis estándar.
- Puede requerirse de ET local adicionalmente para síntomas vaginales persistentes
- Las dosis bajas de HT son mejor toleradas y pueden tener un mejor balance riesgo-beneficio que las dosis estándar
- Sin embargo, las dosis bajas no han sido estudiadas a largo plazo

(continúa)



## Dosis bajas de HT (continuación)

---

Deberían considerarse dosis diarias de ET/EPT menores a las estándar, tales como:

- 0.3 mg estrógenos conjugados orales
- 0.25-0.5 µg 17β-estradiol micronizado oral
- 0.025 mg t 17β-estradiol en parche transdérmico
- O los equivalentes



## Vías de administración

---

- Las vías no orales de administración de ET/EPT pueden ofrecer ventajas y desventajas en comparación con las orales, pero la tasa de riesgo-beneficio a largo plazo no ha sido demostrada.
- Existe un posible menor riesgo de trombosis venosa profunda al utilizar vías no orales.
- Los riesgos de cáncer de mama estarían aumentados de manera similar con estrógenos orales y transdérmicos según los estudios observacionales grandes.



## Precaución cuando se extrapolan datos

---

- Los efectos de ET/EPT sobre el riesgo de cáncer de mama, enfermedad cardiovascular, accidente vascular, y fracturas osteoporóticas en mujeres premenopáusicas con síntomas moderados a severos, no han sido establecidos en estudios aleatorizados controlados.
- Por lo tanto, los hallazgos provenientes de estudios de diferentes poblaciones deberían ser extrapolados con precaución.



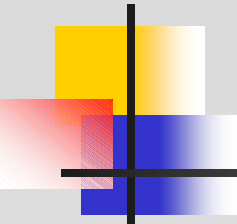
## Terapia hormonal prolongada con bajas dosis

---

Aceptable bajo las siguientes circunstancias:

- Que la mujer esté bien consciente de los riesgos potenciales y beneficios y además bajo la supervisión clínica.
- Para la mujer para quien según su propia opinión, los beneficios de aliviar los síntomas menopáusicos sobrepasan a los riesgos, especialmente después de haber fracasado en un intento de detener la HT.

(continúa)



## Terapia hormonal prolongada con bajas dosis(continuación)

---

- Para mujeres que tienen alto riesgo de fracturas osteoporóticas y además tienen síntomas menopáusicos moderados o severos
- Para prevención adicional de la pérdida de masa ósea en mujeres que tienen dicha masa disminuida, cuando las terapias alternativas no son apropiadas al caso individual, causan efectos colaterales o cuando los resultados por el uso prolongado de las terapias alternativas son desconocidos



## Discontinuación de la HT

---

- Existe una chance de ~50% de recaer con síntomas cuando se detiene la HT, independientemente de la edad y duración del tratamiento hormonal.
- La decisión de continuar con HT debería ser individualizada, basada en la severidad de los síntomas, el balance de riesgo-beneficio actualizado, y cuando la mujer cree que la continuación es adecuada después de consultarlo con su médico.



## HT y calidad de vida

---

- A través de la HT se puede lograr una mejor calidad relacionada con la salud (HQOL), al disminuir los síntomas de la menopausia, posiblemente elevar el ánimo y propender a un sentimiento de bienestar.
- Falta de consenso en el impacto de la HT sobre la QOL general y sobre la HQOL de mujeres asintomáticas.
- Existen instrumentos validados para determinar el impacto de la HT y cualquier otro tratamiento relacionado con la menopausia sobre la QOL global y sobre la HQOL, y deberían ser incorporados en los estudios futuros.



## Efectos de Clase vs. Productos Específicos

---

- Los estrógenos y agonistas de la progesterona comparten algunas características y efectos en común pero tienen también diferentes propiedades potenciales.
- Solamente los estudios aleatorizados controlados pueden establecer definitivamente el resultado clínico neto para cualquier agente, ya sea puro o en combinación.
- No es posible extrapolar a otros compuestos las conclusiones obtenidas por el estudio de uno de ellos, o de una dosis y/o ruta de administración.
- En ausencia de datos de estudios clínicos para cada estrógeno y progestágenos, se pueden generalizar los resultados de los estudios clínicos de un agente hacia los otros siempre que pertenezcan a la misma familia, y considerar las mismas equivalencias en dosis, especialmente en cuanto a los efectos adversos.



## Hormonas “Bioidénticas”

---

- Existen preparaciones magistrales o dimensionadas específicamente de acuerdo a prescripciones provenientes de los tratantes.
- Existe un aumento en el uso de estas alternativas a los estrógenos y/o progestágenos comercialmente disponibles, para conseguir otras dosis.
- Ante la ausencia de datos en seguridad y eficacia para muchas preparaciones específicas, se les están aplicando generalizadamente los datos de riesgo/beneficio de los productos ET/EPT comercialmente disponibles.
- Las preparaciones magistrales deben ser utilizadas con precaución en la ausencia de supervisión regulatoria de su calidad, pureza, de la consistencia en la estabilidad de sus ingredientes y de la reproducibilidad lote a lote.



## Areas sin consenso

---

- ¿Cuál es la mejor manera de discontinuar la HT?
- ¿Son diferentes los efectos de CC-EPT comparados con CS-EPT?