 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	Página 1 de 35

PROTOCOLO TERAPIA HORMONAL EN MENOPAUSIA

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

REGISTRO DE EDICIÓN DEL DOCUMENTO		
EDITADO	REVISADO	APROBADO
M. Mónica Alcoba Finol Plácido Llana	Plácido Llana José Adánez García	José Adánez García
Fecha:	Fecha:	Fecha:
REGISTRO DE CAMBIOS		



 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	Página 2 de 35

Tabla de contenido

1.	Introducción	3
2.	Enfoque Terapéutico	4
3.	Tipos de fármacos empleados para el tratamiento hormonal de la menopausia	5
3.1.	Estrógenos. (véase ANEXO I):	5
3.2.	Progestágenos (véase ANEXO II)	5
3.3.	Estrógenos y progestágenos (véase ANEXO III)	6
3.4.	Tibolona	7
3.5.	Complejo estrogénico tejido-selectivo (TSEC)	7
4.	Dosis y vía de administración	7
5.	Criterios de elegibilidad	8
5.1.	Tiempo (véase Anexo IV)	9
5.2.	Riesgo trombótico (véase Anexo V)	9
5.3.	Trastorno neurológico asociado (véase Anexo VI).	9
5.4.	Enfermedad cardiovascular (véase Anexo VII)	9
5.5.	Síndrome metabólico (Véase Anexo VIII)	10
5.6.	Enfermedades digestivas (Véase Anexo IX)	10
5.7.	Cáncer de mama (Véase Anexo X)	10
5.8.	Supervivientes de otros tipos de cánceres (Véase Anexo XI)	10
a.	Cáncer de ovario:	10
b.	Cáncer de endometrio:	11
c.	Cáncer de cérvix:	11
d.	Cáncer colorrectal:	11
e.	Cáncer de pulmón	11
f.	Melanoma cutáneo:	12
5.9.	Hábito tabáquico (véase Anexo XII)	12
5.10.	Interacción farmacológica (véase Anexo XIII, XIV)	12
6.	Cuando iniciar y suspender la thm	12
7.	Actuación en la consulta (véase Anexo XV)	13
8.	Seguimiento	14
9.	Anexos (I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII Y XVIII)	15
10.	Bibliografía	28

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 3 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

I. Introducción


La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) define la menopausia como una condición que se alcanza cuando han pasado más de 12 meses desde la última regla. Con ella se expresa la completa o casi completa depleción folicular y la ausencia de la secreción de estrógenos del ovario.

La aparición de síntomas y signos clásicamente asociados a la menopausia (síndrome climatérico) es muy variable en cuanto a su cronología e intensidad. Aun sucediendo en el mismo momento y con la misma intensidad en dos pacientes, la percepción que éstas tendrán, puede ser muy diferente y está condicionada por aspectos sociales, culturales y psicológicos entre otros. Así, mientras muchas mujeres alcanzarán esta época sin mayor problema, otras muchas sufrirán consecuencias en su salud, bienestar y calidad de vida que les impulsarán a buscar consejo y ayuda en los profesionales de la salud.

Existen una serie de tratamientos que ayudarán a mejorar los síntomas relacionados con el síndrome climatérico y dentro de los cuales, la terapia hormonal sustitutiva se considera la mejor actualmente.

La utilización de la Terapia Hormonal para la Menopausia (THM) disminuyó de forma trascendente a partir de la publicación de los resultados de los estudios Women's Health Initiative (WHI) (Rossouw et al. 2002) y el Million Women Study (MWS) (Beral et al. 2003), estos fueron reanalizados posteriormente por los mismos autores y realizaron cambios importantes en sus conclusiones finales. Aparte de estos reanálisis, todas las guías nacionales e internacionales publicadas con posterioridad, así como los comunicados de las sociedades científicas relacionadas con la menopausia indican que, basado en la mejor evidencia científica el uso de THM en el caso de mujeres sintomáticas sin riesgos añadidos, los beneficios superan claramente a los riesgos.

Los datos recogidos durante las dos últimas décadas sobre los efectos de la THM proporcionan una información sólida para afirmar que se trata de una terapia segura y eficaz. La THM es útil para el alivio de los síntomas de la menopausia, así como para las posibles complicaciones asociadas a la misma, como son las fracturas osteoporóticas, el deterioro cognitivo o las afecciones cardiovasculares; y genéricamente hablando, la THM mejora la calidad de vida de quien la emplea. Con estos propósitos, las sociedades internacionales implicadas en el estudio de la menopausia han referido por diferentes medios que los beneficios de la THM superan los riesgos en mujeres posmenopáusicas sanas cuando la THM se inicia en los 10 años siguientes a la menopausia o cuando son menores de 60 años.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022

2. Enfoque Terapéutico

Los síntomas asociados a la menopausia son muy variables y afectan a cada mujer con distinta intensidad y duración en el tiempo. El principal motivo de consulta suele ser la sintomatología vasomotora (SVM) afectando en torno al 60-80 % de las mujeres durante su transición perimenopáusica, aunque solo afectará muy intensamente, repercutiendo en su calidad de vida, a aproximadamente el 20 % de ellas. Aunque su duración es ampliamente variable, la media se sitúa en torno a los 4 años, siendo probable que una de cada cuatro pacientes continúe con síntomas pasados 5 años de la menopausia, mientras que otro porcentaje mucho menor continúe sintomático bastante más tiempo.

La sintomatología vasomotora incluye: sofocos, sudoraciones, palpitaciones, insomnio, parestesias, cefaleas y vértigos. La forma clínica más típica y, por tanto, el motivo de consulta más frecuente, son los sofocos y las sudoraciones nocturnas.


La THM ha demostrado que reduce o elimina los sofocos y mejora calidad del sueño, estado de ánimo y memoria: disminuye los síntomas/signos del síndrome genitourinario de la menopausia, mejorando la sequedad vaginal, y reduciendo la dispareunia y aliviando los síntomas de urgencia y cistitis poscoital; reduce el dolor en las articulaciones y retrasa la progresión de la artrosis posmenopáusica; reduce la pérdida de masa muscular relacionada con la edad; y optimiza el uso de insulina periférica y reduce el riesgo y progresión de la diabetes tipo 2.

Aunque la evidencia no respalda el uso de la THM únicamente para la prevención primaria de enfermedades crónicas, es preciso considerar que aquellas sintomáticas en tratamiento con THM, obtienen el beneficio añadido de protección frente a ciertas enfermedades crónicas.

La única indicación que existe para inicio de terapia hormonal sustitutiva sería **la presencia de síntomas que afecten la calidad de vida de las pacientes** indiferentemente de cuales sean estos síntomas y siempre y cuando no exista contraindicación para dicho uso. Además, **deberá iniciarse el tratamiento únicamente dentro de los primeros 10 años** de menopausia y en **mujeres menores de 60 años**.

Es importante destacar que la THM es parte de una estrategia general para las mujeres menopáusicas, que debe incluir medidas de estilo de vida destinadas a promover y mantener la buena salud.

Antes de prescribir la THM, es importante evaluar la coexistencia de la menopausia con factores de riesgo, para determinar si la THM es apropiada para la paciente. Realizando la valoración por medio de los criterios de elegibilidad de la terapia hormonal sustitutiva.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 5 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

3. Tipos de fármacos empleados para el tratamiento hormonal de la menopausia

La THM sistémica abarca varias clases de fármacos diferentes que incluyen estrógenos, progestágenos, combinaciones de estrógenos + progestágenos, tibolona y una combinación de estrógenos conjugados y bazedoxifeno. Hay opciones de tratamiento disponibles en una amplia gama de dosis, y están formulados para uso oral, transdérmico/percutáneo o administración vaginal.

La THM no presenta efecto de clase per se con respecto a los efectos secundarios o eventos adversos; cada producto tiene su propio perfil de riesgo-beneficio. Comprender los atributos de las opciones de tratamiento disponibles es clave para personalizar la terapia y obtener los mayores beneficios con los menores riesgos.

3.1. Estrógenos. (véase ANEXO I):

El estrógeno es el principal componente activo de la THM y es el “estándar de oro” reconocido para el tratamiento de los síntomas de la menopausia, especialmente los síntomas vasomotores.


Los estrógenos utilizados para la THM incluyen estrógenos equinos conjugados (EEC), estrógenos sintéticos conjugados, 17β-estradiol micronizado, estriol, valerato de estradiol y hemihidrato de estradiol. En término de eficacia las diferencias pueden existir son menores, pero, sin embargo, sí difieren sus perfiles de riesgo-beneficio. Así, el uso de EEC (compuestos por una mezcla heterogénea de estrona, equilina y equilenina) ampliamente utilizados en los años 90, tienden a ser sustituidos en los tratamientos actuales por otros preparados estrogénicos por vía transdérmica por su mejor perfil de seguridad. (Smith NL, et al. Lower risk of cardiovascular events in postmenopausal women taking oral estradiol compared with oral conjugated equine estrogens. *JAMA Intern. Med.* 2014;**174**:25–31 y Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: Nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ.* 2019;**364**:k4810. doi: 10.1136/bmj.k4810.)

El uso de progesterona natural está asociado con menor riesgo de cáncer de mama o trombosis venosa.

Los estrógenos en monoterapia están indicados solo en mujeres histerectomizadas y se administran siempre de manera continua

3.2. Progestágenos (véase ANEXO II)

Una exposición crónica del estrógeno, sin oposición de los progestágenos, aumenta el riesgo de hiperplasia y cáncer de endometrio. Por ello, los progestágenos son parte de la THM sistémica en

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01 Fecha: Noviembre 2022	
				Página 6 de 35	

mujeres con útero intacto, o que hayan tenido endometriosis previamente.

No hay datos concluyentes disponibles en la literatura sobre la idoneidad de la THM en mujeres con endometriosis o antecedentes de la enfermedad. Se ha propuesto la hipótesis de que la estimulación con estrógenos exógenos podría reactivar los focos endometriósicos, pero una revisión reciente de la literatura indica, con una evidencia de calidad baja, que la THM se puede prescribir a mujeres sintomáticas con antecedentes de endometriosis, especialmente en pacientes jóvenes con menopausia prematura. Los preparados combinados continuos o cíclicos o la tibolona son las mejores opciones ([Hormonal Replacement Therapy in Menopausal Women with History of Endometriosis: A Review of Literature](#). Zanello M, Borghese G, Manzara F, Degli Esposti E, Moro E, Raimondo D, Abdullahi LO, Arena A, Terzano P, Meriggiola MC, Seracchioli R. Medicina (Kaunas). 2019 Aug 14;55(8):477. doi: 10.3390/medicina55080477.PMID: 31416164)

Los progestágenos incluyen el progestágeno natural, la progesterona, y una gama de compuestos sintéticos (conocidos colectivamente como progestinas o gestágenos), estructuralmente relacionados con la progesterona, la testosterona y la espironolactona y que tienen diferentes efectos sobre el sistema cardiovascular y nervioso, la mama y la masa ósea.


Los gestágenos se pueden administrar de forma continua (lo que dará lugar a una amenorrea) o de forma intermitente, habitualmente unos 10-14 días al mes (de este modo tendrá lugar una hemorragia por privación).

3.3. Estrógenos y progestágenos (véase ANEXO III)

Existen presentaciones farmacológicas en el mercado que ya incluyen ambas hormonas en un solo comprimido o parche de manera que facilitan el cumplimiento a las pacientes. La administración conjunta de estrógenos con progestágenos se realizará en aquellas pacientes con útero intacto o que hayan tenido previamente endometriosis, y podrá administrarse de la siguiente manera:

- **THM cíclica:** tratamiento durante 21 días con un intervalo libre de tratamiento durante 7 días.
- **THM continua:** tratamiento con estrógeno y gestágeno durante todos los días. Sin descanso.
- **THM secuencial:** tratamiento con estrógeno durante todos los días y gestágeno durante la 2da fase del ciclo.

La terapia cíclica y secuencial son de elección en aquellas pacientes con < 1 año en amenorrea. Normalmente se reproduce el patrón de secreción hormonal ovárica y la frecuencia de sangrado oscila entre el 70-80%. Mientras que la terapia hormonal continua sería de elección en aquellas

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022

pacientes con > 1 año en amenorrea. Con este tipo de terapia aparece sangrado en el 30-40% de las mujeres durante los primeros meses y a los 3-6 meses irán desapareciendo, quedando en amenorrea en el 75-90%.

3.4. Tibolona

Es un esteroide sintético derivado de la noretisterona, que es inerte por sí mismo, pero sus metabolitos tienen acciones estrogénicas, progestagénicas y androgénicas. A diferencia de los estrógenos, produce escasos o nulos efectos sobre el endometrio, por lo que no es necesario administrar un gestágeno, lo que evita también los sangrados por privación. Además de servir como tratamiento para la sintomatología vasomotora, ha demostrado ser más eficaz que la THM convencional en el alivio de los trastornos del sueño, la sexualidad y el humor. Tiene similares indicaciones y contraindicaciones que la terapia hormonal con estrógenos y es equiparable a la THM a dosis bajas. Sin embargo, existe menor evidencia disponible sobre su uso cuando se compara con la terapia hormonal combinada de estrógenos y progesterona y así se refleja en los criterios de elegibilidad siendo en la mayoría de los apartados no aplicable por falta de evidencia disponible.

3.5. Complejo estrogénico tejido-selectivo (TSEC)


El preparado BZA20/EEC combina estrógeno equino conjugado con bazedoxifeno, un modulador selectivo de los receptores de estrógeno. El bazedoxifeno estimula los receptores de estrógeno en el hueso y tiene efectos antagonistas en la mama y el endometrio. La combinación bazedoxifeno-estrógeno conjugado es una opción para las mujeres que tienen sofocos severos y que no sean candidatas o sean intolerantes a los gestágenos. No se incluye su uso en los criterios de elegibilidad de la terapia hormonal sustitutiva.

4. Dosis y vía de administración

La dosis más adecuada de THM depende de la mujer, y, en concreto, de la fase de la vida, de su edad y de su estado general de salud. Se recomienda proporcionar un punto de partida con una dosis baja/ultrabaja y después se puede adaptar la dosis a la paciente de forma individual.

En el caso de mujeres con fallo ovárico precoz, puede requerirse dosis más altas, para alcanzar los niveles séricos de estrógenos de la mujer premenopáusica y mantenerse hasta al menos, la edad teórica de la menopausia.

La vía de administración de la THM depende de la mujer y de sus circunstancias individuales, incluida la presencia de factores de riesgo. La primera prioridad en la selección de un régimen u otro es la seguridad, seguido de la preferencia, conociendo la importancia del cumplimiento terapéutico en la

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 8 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

efectividad de los tratamientos. Se sugiere evitar el efecto de primer paso de la terapia oral, especialmente en aquellas mujeres con factores de riesgo aumentados de trombosis venosa. En mujeres mayores de 60 años, o con obesidad, la THM por vía transdérmica podría estar recomendada. Por el contrario, el estradiol oral, al tener impacto positivo mayor que la terapia transdérmica sobre la resistencia a la insulina, sería opción de elección en pacientes no obesas con intolerancia a la glucosa. En todos los casos, no obstante, dependerá la elección de los criterios de elegibilidad junto con las preferencias de las pacientes.

5. Criterios de elegibilidad


Basándose en los resultados de la síntesis de la evidencia, un panel de expertos definió los criterios de elegibilidad para la THM. Para obtener una clasificación de criterios de elegibilidad, este panel integró los hallazgos de las revisiones de acuerdo con un marco estructurado que analizó la magnitud de los efectos de la THM para cada resultado y población de interés, los índices de certeza de la evidencia y los datos de otras fuentes de evidencia.

Por último, el panel definió los criterios de elegibilidad mediante declaraciones claras a favor o en contra del uso de la THM para grupos específicos de mujeres. Para ello se acordó seguir lo establecido por la nomenclatura internacional de la OMS en cuatro categorías:

- Categoría 1: Ninguna restricción en el uso de THM.
- Categoría 2: Las ventajas superan a los riesgos.
- Categoría 3: Los riesgos, generalmente, superan a los beneficios.
- Categoría 4: No se debe usar la THM.

Los criterios de elegibilidad se basan en la revisión de 9 antecedentes/comorbilidades antes de pautar el tratamiento a cada paciente, que incluirían:

1. Tiempo: edad, momento de inicio de la menopausia y duración
2. Riesgo trombótico
3. Trastorno neurológico asociado
4. Enfermedad cardiovascular
5. Síndrome metabólico
6. Enfermedades gastrointestinales
7. Cáncer de mama
8. Supervivientes de otros tipos de cáncer
9. Hábito tabáquico
10. Interacciones farmacológicas

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 9 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

5.1. Tiempo (véase Anexo IV)

La terapia hormonal combinada y de sólo estrógenos no tiene contraindicación para un inicio previo a los 60 años y dentro de los primeros 10 años de la menopausia. En cuanto a su continuidad, a partir de los 60 años, se valorará de acuerdo al resto de comorbilidades que pudiera presentar la paciente pero no tiene una contraindicación absoluta. La duración de la misma será por un tiempo máximo de 10 años. En cuanto a la tibolona, la evidencia disponible es baja en < 50 años pero constituye una opción en aquellas pacientes mayores de 60 años pero menores de 70 que precisen de terapia hormonal.

5.2. Riesgo trombótico (véase Anexo V)


Estaría contraindicada la terapia hormonal combinada oral en pacientes con antecedente de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar, pudiendo valorarse la vía transdérmica si presentaran tratamiento con anticoagulación de acción directa. Del mismo modo, podrá utilizarse únicamente la vía transdérmica en pacientes con trombofilias asintomáticas. En cuanto a la tibolona, no es aplicable por falta de evidencia disponible.

5.3. Trastorno neurológico asociado (véase Anexo VI).

La terapia hormonal combinada podrá utilizarse en pacientes con migrañas sin aura y cefaleas tensionales, siendo contraindicada la vía oral en aquellas que presenten migraña con aura, donde sólo podrá usarse la terapia por vía transdérmica. Si durante la administración del tratamiento una paciente sin diagnóstico de migrañas empezara a presentarlas, estaría contraindicado su uso incluso por vía transdérmica. En cuanto a la tibolona, no es aplicable por falta de evidencia disponible en pacientes con migraña pero podrá utilizarse en pacientes con cefalea.

5.4. Enfermedad cardiovascular (véase Anexo VII)

En paciente con antecedente de ictus que no sea secundario a arterioesclerosis, o bien el ictus sea hemorrágico y su estudio coronario / troncos supraaórticos sean normales y se descarten otros factores de riesgo (FR) (diabetes mal controlada, tabaquismo, HTA mal controlada, trombofilia, insuficiencia cardíaca) podrán utilizar terapia hormonal combinada pero sólo por vía transdérmica u terapia sólo con estrógenos.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01 Fecha: Noviembre 2022	

En cuanto al infarto agudo de miocardio (IAM) y angina podrá utilizarse la terapia hormonal combinada siempre y cuando no sea de causa isquémica ni existan otros FR.

En aquellas pacientes 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.

En pacientes con diagnóstico de Hipertensión arterial podrá utilizarse la terapia hormonal combinada y tibolona sin contraindicación para el uso de la misma.

5.5. Síndrome metabólico (Véase Anexo VIII)

Podrá utilizarse la terapia hormonal combinada en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, hipercolesterolemia y obesidad. Aunque, si el IMC es $> 30 \text{ kg/m}^2$ se deberá optar por vía transdérmica. En cuanto a la tibolona, no es aplicable por falta de evidencia disponible.

5.6. Enfermedades digestivas (Véase Anexo IX)

Podrá utilizarse la terapia hormonal combinada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y antecedentes de hepatitis C. En cuanto a la hepatitis aguda dependerá de la gravedad de la misma y sólo se utilizaría terapia hormonal con estrógenos sólo. Estaría contraindicada la THM en la cirrosis. En cuanto a la tibolona, no es aplicable por falta de evidencia disponible en pacientes


5.7. Cáncer de mama (Véase Anexo X)

Podrá utilizarse la terapia hormonal combinada en pacientes portadoras de BRCA tanto 1 como 2 y en supervivientes de cáncer de mama con receptores hormonales negativos, mientras que si son positivos, estaría contraindicada. La tibolona estará contraindicada en pacientes supervivientes de cáncer de mama con baja evidencia para las pacientes portadoras de BRCA.

5.8. Supervivientes de otros tipos de cánceres (Véase Anexo XI)

a. Cáncer de ovario:

Las mujeres supervivientes a un cáncer de ovario no avanzado que utilizan THM tienen una mayor supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y menor tasa de recurrencias

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01 Fecha: Noviembre 2022	

que las mujeres supervivientes que no utilizan THM: Categoría 1B. Sin embargo, según un statement de la EMAS (Sociedad Europea de Menopausia y Andropausia), cabe diferenciar el tipo histológico, y este criterio es válido para las mujeres que padecieron un cáncer de ovario epitelial no seroso o un tumor de células germinales, pero se requiere precaución en las mujeres que tuvieron un tumor de células serosas o de la granulosa, debido a su dependencia hormonal, recomendándose en ellas opciones no hormonales como terapia inicial. En cuanto a los estadios avanzados de cáncer de ovario no parece prudente la administración de THS ya que es donde podrían persistir tras la cirugía células residuales que responderán al estímulo hormonal.

b. Cáncer de endometrio:

Las mujeres supervivientes a un cáncer de endometrio estadio I y II que utilizan THM no tienen una mayor tasa de recurrencias de la enfermedad que aquellas supervivientes que no utilizan THM. La ventaja de administrar THM a estas pacientes es la mejora de su calidad de vida sin comprometer su supervivencia. No se pueden hacer recomendaciones sobre su uso a pacientes con estadios III y IV. Además, en cuanto a los diferentes tipos, podría utilizarse incluso con antecedente de carcinosarcoma, leiomiomasarcoma o adenomiosarcoma, únicamente en el sarcoma del estroma endometrial estaría contraindicado.

c. Cáncer de cérvix:


Las mujeres supervivientes a un cáncer escamoso de cérvix que utilizan THM no tienen una mayor tasa de recurrencias de la enfermedad que aquellas supervivientes que no utilizan THM. En cuanto al adenocarcinoma cervical existe controversia sobre su uso por lo cual en principio estaría contraindicado por su dependencia hormonal.

d. Cáncer colorrectal:

Las mujeres supervivientes a un cáncer colorrectal que utilizan THM presentan un menor riesgo de muerte por cualquier causa que aquellas supervivientes que no utilizan THM.

e. Cáncer de pulmón

No existe evidencia de que las mujeres supervivientes a un cáncer de pulmón que utilizan THM presenten una supervivencia diferente a las que no utilizan THM.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01 Fecha: Noviembre 2022	
				Página 12 de 35	

f. Melanoma cutáneo:

Las mujeres supervivientes a un melanoma cutáneo que utilizan THM presentan una mayor supervivencia que aquellas supervivientes que no utilizan THM.

5.9. Hábito tabáquico (véase Anexo XII)

Pacientes fumadoras podrán utilizar únicamente la vía transdérmica para la terapia hormonal combinada.

5.10. Interacción farmacológica (véase Anexo XIII, XIV)


En líneas generales la THS estaría contraindicada en pacientes que estén en tratamiento con: inhibidos de la aromataasa, moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMS), antiepilépticos, antineoplásicos y litolíticos.

6. Cuando iniciar y suspender la thm

Las guías internacionales y nacionales recomiendan que la THM se inicie tan pronto como aparezcan los signos o síntomas de la menopausia, que, en la mayoría de las mujeres, ocurren entre los 45 y 55 años. En la primera consulta, se deberá valorar la afectación de dichos síntomas y si afectan su calidad de vida. Existen herramientas como la “Escala de Cervantes SF” que con 16 preguntas simples se valora el impacto de estos síntomas en su calidad de vida (se puede acceder a través de la página de la AEEM <https://aeem.es/calculadora-escala-cervantes-de-calidad-de-vida/>)

Mujeres con fallo ovárico prematuro (< 40 años) requieren el tratamiento más temprano, coincidiendo con el diagnóstico y siempre se ha de ofrecer incluso cuando no se presente afectación de su calidad de vida, ya que disminuye las consecuencias del hipoestronismo mantenido (riesgo cardiovascular aumentado, degeneración ósea, etc). Además, requerirían la THM de forma continua, al menos hasta la edad teórica de la menopausia.

Las pacientes que están utilizando THM pueden permanecer en tratamiento de forma indefinida mientras persista la indicación. Siempre explicando que las recomendaciones internacionales son por un tiempo de uso de un máximo de 10 años y que por tiempos superiores no se encuentran recomendaciones y/o estudios que avalan más extensamente su uso. Sin embargo, se recomienda un seguimiento regular, con posibles ajustes, si fuera necesario, tanto en el tipo de tratamiento, como en la dosis y/o vía de administración, de acuerdo con la evolución de la paciente y con las circunstancias y los objetivos del tratamiento.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022

7. Actuación en la consulta (véase Anexo XV)

En primer lugar, deberemos recomendar a toda paciente menopáusica o perimenopáusica, incluir medidas de estilo de vida destinadas a promover y mantener la buena salud; éstas incluyen


- a) Dejar de fumar
- b) Dieta balanceada baja en azúcar y grasa
- c) Actividad física regular
- d) No consumir o que sea moderado el consumo de alcohol
- e) Ingesta adecuada de Calcio y Vitamina D (Se recomienda la ingesta 1000-1200 mg/día de calcio en mujer posmenopáusicas y 800 UI/día de vitamina D. Existe controversia acerca del posible aumento del riesgo cardiovascular asociado a los suplementos de calcio, particularmente si se excede la dosis diaria recomendada o se administran suplementos a dosis altas. Puede ser prudente intentar que el aporte proceda en su mayor parte de la dieta y, en caso de usar suplementos de calcio, evitar dosis superiores a 500 mg en cada administración. En el caso de pacientes con antecedentes de litiasis biliar, se aconseja tomar preparados en forma de citrato cálcico, que realizan un efecto quelante sobre el oxalato de calcio. Igualmente, en el caso de la vitamina D, se recomienda la toma de sol, al menos, 20 minutos al día en cara y antebrazos, evitando las horas centrales del día.)

f) Control de peso (manteniendo un índice de masa corporal (IMC) < 30).

Posteriormente, para pautar un tratamiento se deberá valorar si los síntomas climatéricos afectan la calidad de vida de la paciente a través de una historia clínica detallada o mediante el uso de herramientas como la “Escala de Cervantes SF” (<https://aeem.es/calculadora-escala-cervantes-de-calidad-de-vida/>). Se debe recordar que la evidencia no respalda el uso de la THM únicamente para la prevención primaria de enfermedades crónicas y/o protección de metabolismo óseo, por lo cual, sólo estaría indicado en aquellas pacientes que ven afectada su calidad de vida debido a los síntomas climatéricos.

En el caso de precisar tratamiento, deberemos implementar los criterios de elegibilidad de la THM, interrogando sobre las 10 comorbilidades/antecedentes (véase Anexo XVI) que valoran las posibles situaciones que podrían contraindicar la medicación y que han sido explicados previamente.

Si no existe ninguna contraindicación. Se deberá valorar si la paciente presenta útero o no. En caso de paciente con útero intacto, se utilizará una terapia combinada, que será secuencial si tiene < 1 año de amenorrea o desea tener sangrados cíclicos. Si por el contrario, no desea tener sangrado o tiene > 1 año en amenorrea, optaremos por tratamiento combinado continuo. En cuanto a las pacientes que no presenten útero, se podrá optar por terapia con sólo estrógenos o tibolona.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 14 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

En las pacientes en las cuales existe contraindicación para la THS podremos utilizar terapias naturales (isoflavonas, cimifuga, etc).

Es importante recordar que aquellas pacientes < 40 años con insuficiencia ovárica primaria. Deberá ofrecerse tratamiento en todas las ocasiones, incluso aunque los síntomas no afecten su calidad de vida. Explicando los beneficios de la misma y manteniéndolo hasta la edad teórica de la menopausia.


8. Seguimiento

Tras la pauta de tratamiento. Realizaremos un control a los 6 meses para valorar tolerancia al mismo. Además, se insistirá a la paciente en solicitar consulta antes del próximo control si aparición de nueva enfermedad no añadida en historia clínica de primera visita.

Si buen manejo de síntomas con tratamiento, seguiremos controles anuales.

De las medidas preventivas que deben reforzarse en cada consulta, será de especial interés en el control, evaluar la posibilidad de diagnóstico de osteoporosis a medida que pasen los años.

En principio, mujeres posmenopáusicas < 65 años no será necesario solicitar densitometría ósea de rutina, únicamente si presentan factores de riesgo (véase Anexo XVII). En el caso de necesidad de solicitud de la prueba, se enviará además a la unidad de metabolismo óseo por si fuese necesario inicio de tratamiento antiosteoporótico. (Véase Anexo XVIII)

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	Página 15 de 35

9. Anexos (I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII Y XVIII)

Anexo I

ESTROGENOS

Estrógeno	Dosis	Vía	Envase	Marca comercial	F. SNS
Estradiol	1 mg	Oral	28 comp.	Eviana®	No
	2 mg	Oral	30 comp.	Estradiol Meriestra®	No
	25 mg (0,39 mg) 37,5 mg (0,59 mg) 50 mg (0,78 mg) 75 mg (1,17 mg)	Transdérmica	8 parches	Estradot®	No
	25 mg (0,75 mg) 50 mg (1,5 mg) 100 mg (3 mg)				
	25 mg (1,6 mg) 50 mg (3,2 mg) 75 mg (4,8 mg) 100 mg (6,4 mg)	Transdérmica	8 parches	Evopad®	Sí
	1,53 mg	Transdérmica	Pulverizador 56 dosis	Lenzetto®	Sí
	0,60 mg (1,5 mg)	Transdérmica	Gel 80 g	Oestraclin®	No


T: transdérmica; comp.: comprimidos; F. SNS: financiado por el Sistema Nacional de Salud.

Anexo II

PROGESTÁGENOS

Gestágeno	Dosis	Vía	Envase	Marca comercial	F. SNS
Progesterona natural micronizada	100 mg	Oral o vaginal	30 cápsulas	Progeffik® Utrogestan®	Sí
	200 mg		15 cápsulas 60 cápsulas	Progeffik® Utrogestan®	No
Medroxiprogesterona	5 mg 10 mg	Oral	24 comp. 30 comp.	Progevera®	Sí
Levonorgestrel*	20 mcg/día	Intrauterina		DIU Mirena®	No

comp.: comprimidos; F. SNS: financiado por el Sistema Nacional de Salud.
** Indicación no incluida en ficha técnica del producto.*

 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<h2>Terapia hormonal sustitutiva en menopausia</h2>		<p>Código:</p>
Ed: 01	... mbre 2022	Código:		Página 16 de

Anexo III

ESTRÓGENO/GESTÁGENO COMBINADO


Combinación Estrógeno/Gestágeno	Dosis	Vía	Tipo	Produce sangrado	Envase	Marca comercial	F. SNS
Estradiol/Noretisterona	0,5 mg/0,1 mg	Oral	Continua combinada	No	28 comp.	Eviana®	No
	1 mg/0,5 mg	Oral	Continua combinada	No	28 comp.	Activelle®	Sí
	1 mg/1 mg	Oral	Continua secuencial	Sí	28 comp.	Duofemme®	Sí
	2 mg/1 mg	Oral	Continua secuencial	Sí	28 comp.	Trisequens®	No
	50 mcg/250 mcg	T	Continua combinada	No	8 parches	Estalis®	Sí
	50 mcg 50 mcg/250 mcg	T	Continua secuencial	Sí	4 parches 4 parches	Estalis® Sequidot®	Sí
Estradiol/Drospirenona	1 mg/2 mg	Oral	Continua combinada	No	28 comp.	Angeliq®	No
Valerato de estradiol/Acetato de ciproterona	2 mg 2 mg/1 mg	Oral	Cíclica secuencial	Sí	11 comp. 10 comp.	Climen®	Sí
Valerato de estradiol/Dienogest	2 mg/2 mg	Oral	Continua combinada	No	28 comp.	Climodien®	Sí
Valerato de estradiol/Acetato de medroxiprogesterona	2 mg/10 mg	Oral	Cíclica secuencial	Sí	21 comp.	Perifem®	Sí
Valerato de estradiol/Norgestrel	2 mg/0,5 mg	Oral	Cíclica secuencial	Sí	21 comp.	Progyluton®	Sí

T: transdérmica; comp.: comprimidos; F. SNS: financiado por el Sistema Nacional de Salud.

Anexo IV

EDAD Y DURACION

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

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		<h2>Terapia hormonal sustitutiva en menopausia</h2>		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
				Página 17 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:		

Anexo V

RIESGO TROMBÓTICO

NA: No aplicable por falta de evidencia disponible


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
	Sin aura	2	2	2	2	NA

Anexo VI

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

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


 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	Página 18 de 35

Anexo VII

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Condición	THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones	
	Oral	Trsd	Oral	Trsd			
Enfermedad Cardiovascular	Ictus	3	3/2*	3/2*	3	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**	3/2**	NA	*Sin causa isquémica del IAM ni otros FR (Opinión de expertos/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*	2/3*	NA	* Causa isquémica o con otros FR (Opinión de expertos/os).
	Hipertensión	2/1***	2	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

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:		Página 19 de 35	

Anexo VIII

SINDROME METABÓLICO

	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

Anexo IX

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


 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:		Página 20 de 35	

Anexo X

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

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:		Página 21 de 35	

Anexo XI

OTROS TIPOS DE CANCER

Condición	THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	Aclaraciones
	Oral	Trsd	Oral	Trsd		
Otros cánceres	Cáncer de ovario	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*	*No diferencias en SLE. (menor recurrencia con THM combinada que con THM solo estrógenos)
	Cáncer de cérvix	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

Anexo XII

HABITO TABAQUICO

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



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Terapia hormonal sustitutiva en menopausia

GERENCIA ÁREA SANITARIA IV

Ed: 01

Fecha:
Noviembre 2022

Código:

Página 22 de 35

Anexo XIII

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Condición	THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	THM local	Aclaraciones	
	Oral	Trsd	Oral	Trsd				
Interacciones Farmacológicas	Antihipertensivos*	1**/2***	1	2***	1	2***	1	* 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**	1	*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.
	Ansiofíticos/hipnóticos	1	1	1	1	1/2*	1	*Con Midazolam.
	Analgésicos/antiinflamatorios	1	1	1	1	1	1	
	Antidepresivos	1	1	1	1	1	1	
	Inhibidores de la aromatasa	4	4	4	4	4	4	
	Antidiabéticos orales	1	1	1	1	1	1	
	Insulina	1	1	1	1	1	1	
	Hormonas tiroideas*	1	1	1	1	1	1	*Valorar ajustar dosis (poca relevancia clínica).
	Broncodilatadores	1*	1	1*	1	1*	1	* Con teofilina oral ajustar dosis.
	Anticoagulantes	1/2*	1	1/2*	1	2*	1	* 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.
	SERMS	4	4	4	4	4	1*	



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Terapia hormonal sustitutiva en menopausia

GERENCIA ÁREA SANITARIA IV

Ed: 01

Fecha:
Noviembre 2022

Código:

Página 23 de 35


Anexo XIV

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Condición	THM combinada		THM solo estrógenos		Tibolona	THM local	Aclaraciones	
	Oral	Trsd	Oral	Trsd				
Interacciones Farmacológicas (Cont.)	Corticoides	2	2	2	2	2	1	
	Antiepilépticos*	4	3	4	3	4	1	*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 enzimáticos (rifampicina/rifbutina)	2	2	2	2	2	1	
	Antineoplásicos	4	4	4	4	4	1	
	Inmunosupresores	3	3	3	3	3	1	
	Antifúngicos orales	1/2*	1	1/2*	1	1/2*	1	*En tratamientos crónicos.
	Antirretrovirales	1/2*	1/2*	1/2*	1/2*	1/2*	1	Los inhibidores de la proteasa (Ritonavir, Saquinavir, Atazanavir, Tipranavir) son inductores enzimáticos y reducen el efecto estrogénico; pero los inhibidores de nucleósidos de la transcriptasa reversa (Efavirenz, Nivirapina) son inductores enzimáticos que no lo reducen.
	Dopaminérgicos	2	2	2	2	2	1	En los raros casos de prolactinoma en que estas sustancias deben administrarse en la postmenopausia, el THM no interfiere en el efecto de control tumoral.
	Litolíticos*	3	2	3	2	3	1	* Con ACH se ha comunicado disminución del efecto litolítico y aumento colesterol hepático, lo que quizás podría ocurrir con la THM oral.
	Neuroestimulantes	2	2	2	2	2	1	
	Antitiroideos	2	2	2	2	2	1	
Antipsicóticos*	2/3*	2/3*	1	1	1	1	* Algunos estudios han comunicado interacción con el gestágeno para aripiprazol y pimozida.	

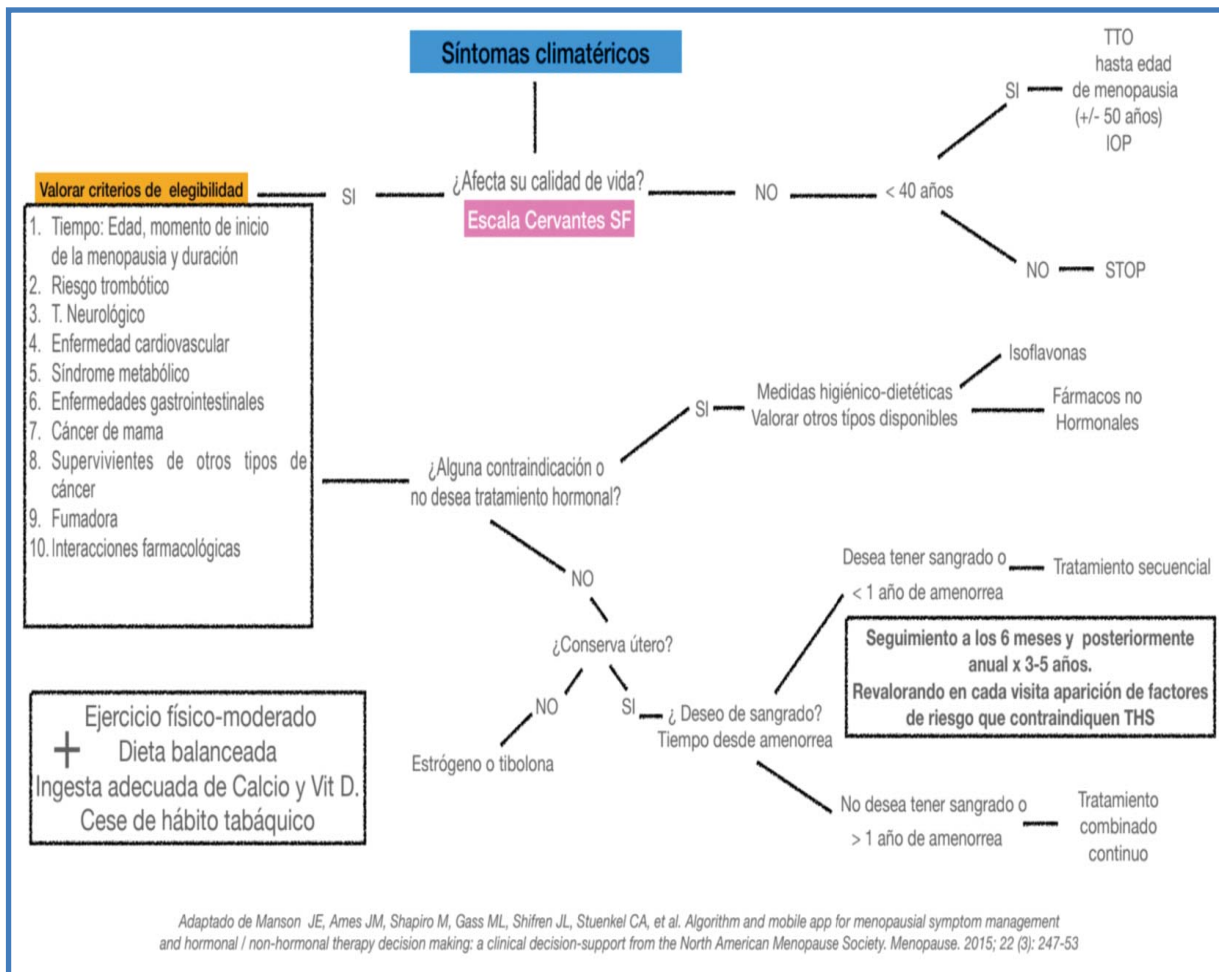
ACH = anticonceptivos hormonales; FR = factores de riesgo; HTA = hipertensión arterial; IAM = infarto agudo de miocardio; I = inicio; C = continuación; IMC = índice de masa corporal; NA = no aplicable por falta de evidencia disponible; SLE = supervivencia libre de enfermedad; Trsd = THM = terapia hormonal de la menopausia; THM local: estrógenos locales y prasterona; Trsd = THM transdérmica.

La seguridad para la THM local se ha estudiado en población general con un máximo de 52 semanas, por lo que la mayoría de las categorías asignadas se han otorgado por Opinión de expertos/as.


 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		<h1>Terapia hormonal sustitutiva en menopausia</h1>	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	Página 24 de 35

Anexo XV

ACTUACION EN LA CONSULTA







TTO: tratamiento. IOP: Insuficiencia ovárica prematura


 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		<h2>Terapia hormonal sustitutiva en menopausia</h2>	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 25 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

Anexo XVI

ALGORITMO DE PREGUNTAS

ALGORITMO DE PREGUNTAS

-  ¿A qué edad se puede iniciar el uso de la THM y por cuánto tiempo la mantenemos?
-  ¿Está tomando THM?
 ¿Desde cuándo?
 ¿Qué tipo (oral, transdérmica, solo estrógenos, tibolona, local)?
-  ¿Fuma?
-  Tanto si usa como si no usa la THM:
 - ¿Tienen algún RIESGO TROMBÓTICO?
 ¿Ha padecido algún evento trombotico (trombosis venosa profunda o embolia pulmonar)?
 ¿Tiene alguna trombofilia congénita?
 - ¿Tiene migrañas o cefaleas?
 - ¿Ha padecido o padece migrañas con aura?
 - ¿Ha padecido o padece migrañas sin aura?
 - ¿Ha padecido o padece cefaleas tensionales?
 - ¿Ha tenido o tiene alguna enfermedad cardiovascular?
 - Accidente cerebrovascular
 - Infarto de miocardio
 - Angina de pecho
 - Hipertensión
 - ¿Padece alguna enfermedad digestiva?
 - Hepatitis
 - Cirrosis
 - Enfermedad Intestinal inflamatoria
 - ¿Ha padecido algún tipo de cáncer?
 - Cáncer de mama**
 - Receptores hormonales positivos
 - Receptores hormonales negativos
 - ¿Es portadora de marcadores de riesgo genético de cáncer de mama?
 - Portadora de BRCA1
 - Portadora de BRCA 2
 - Cáncer de endometrio**
 - Estadio I o II
 - Otros estadios
 - Cáncer de cérvix uterino**
 - Cáncer de ovario**
 - Células serosas o de la Graunolosa
 - Otros
 - Cáncer de pulmón**
 - Cáncer de colon**
 - Cáncer cutáneo (melanoma)**
- ¿Está tomando alguna medicación?

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022


Anexo XVII

FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Sexo femenino • Raza caucásica • Fracturas previas por fragilidad • Historia familiar de osteoporosis • Enfermedades: artritis reumatoide, lupus, síndromes de malabsorción, epilepsia, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, enfermedad de Cushing, hiperprolactinemia, hepatitis crónica, demencia, Parkinson, diabetes tipo 1 • Menarquia tardía • Menopausia precoz 	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad física • Consumo de alcohol (> 3,5 unidades/día) • IMC < 19 kg/m² • Baja DMO conocida • Bajos niveles de vitamina D • Tabaco • Tratamientos: corticoides, ISRS, antiepilépticos, inductores enzimáticos, inhibidores de la aromatasa, HBPM, glitazonas • Factores extraesqueléticos que aumentan el riesgo de caída (propios y del entorno)

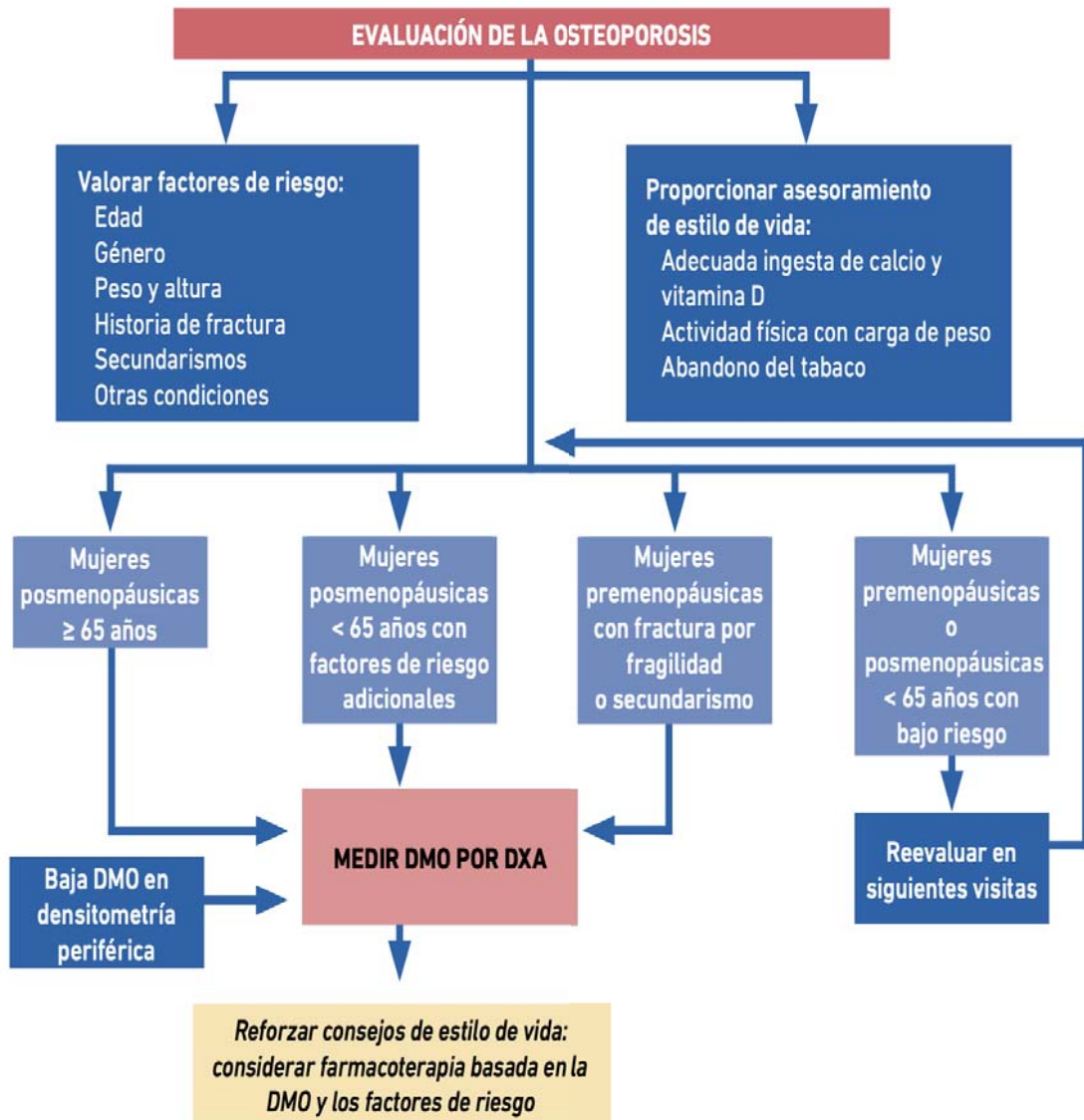
IMC: índice de masa corporal; DMO: densidad mineral ósea; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; HBPM: heparinas de bajo peso molecular.


Fuente: Grupo de Jóvenes Expertos de la AEEM.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:		Página 27 de 35	

Anexo XVIII


ALGORITMO DE SOLICITUD DE DENSITOMETRIA



 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 28 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	


10. Bibliografía

1. NAMS. 2017. Hormone Therapy Position Statement Advisory Panes. The 2017 Hormone Therapy Position Statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2017; 24(7); 728-753
2. Sánchez Borrego R, Llaneza Coto P, Mendoza Ladrón Guevara, AEEM-SEGO position statement on menopausal hormone therapy. *Prog Obstet Ginecol* 2018;61 (3): 230-23
3. Gambacciani M, Cagnacci A and Lello S. Hormone replacement therapy and prevention of chronic conditions. *Climateric* 2019; 22(3): 303-306
4. Minkin MJ Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019 Sep;46(3): 501-514
5. Brusselaers N, Tamimi RM, Konings P, Rosner B, Adami HO, Lagergren J. Different menopausal hormone regimens and risk of breast cancer. *Ann Oncol.* 2018 Aug 1; 29(8): 1771-1776
6. Chester RC, Kling JM, Manson JE. What the Women's Health Initiative has taught us about menopausal hormone therapy? *Clin Cardiol.* 2018; 41(2):247-252.
7. Stepan JJ, Hruskova H, Kverka M. Update on Menopausal Hormone Therapy for Fracture Prevention. *Curr Osteoporos Rep.* 2019;17(6):465-473.
8. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Concordance of Results from Randomized and Observational Analyses within the Same Study: A Re-Analysis of the Women's Health Initiative Limited-Access Dataset. *PLoS One.* 2015 Oct 6;10(10):e0139975. doi: 10.1371/journal.pone.0139975. PMID: 26440516; PMCID: PMC4595019.
9. Calaf J, Jurado AR, Llaneza P, Mendoza N, Otero B, Quereda F. TSEC. *MenoGuía AEEM.* Primera edición. Junio 2017.
10. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT Eligibility Criteria Group. *Maturitas* 166 (2022) 65–85
11. Edey KA, Rundle S, Hickey M. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May.
12. Gallicchio L, Miller SR, Kiefer J, Greene T, Zacur HA, Flaws JA. Risk factors for hot flashes among women undergoing the menopausal transition: baseline results from the Midlife Women's Health Study. *Menopause.* 2015 Oct;22(10):1098-107.
13. Ghazal S, Pal L. Perspective on hormone therapy 10 years after the WHI. *Maturitas.* 2013;76:208-12.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		<h2>Terapia hormonal sustitutiva en menopausia</h2>	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	Página 29 de 35

14. Rebbeck TR, Su HI, Sammel MD, Lin H, Tran TV, Gracia CR, et al. Effect of hormone metabolism genotypes on steroid hormone levels and menopausal symptoms in a prospective population-based cohort of women experiencing the menopausal transition. *Menopause* 2010;17:1026-34.
15. Sánchez-Borrego R, Manubens M, Navarro MC, Cancelo MJ, Beltrán E, Duran M, Orte T, Baquedano L, Palacios S, Mendoza N; Spanish Menopause Society. Position of the Spanish Menopause Society regarding vaginal health care in postmenopausal women. *Maturitas*. 2014 Jun;78(2):146-50
16. Davey DA. Menopausal hormone therapy: a better and safer future. *Climacteric* 2018; 21(5):454-461.
17. de Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, Pérez SC, Rees M, Yang C, Pierroz DD. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Maturitas* 2016; 91:153-5.
18. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, et al. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas* 2010;65:161-6.
19. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2016;31:16.
20. Guía de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral 2014 (revisada 2015). En: http://seiommm.org/guia-seiommm-2014_actualizada-abril-2015/.
21. Rosen HN. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. ©2014UpToDate, Inc.
22. Wells G, Tugwell P, Shea B, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev*. 2002;23:529-39.



 <p>SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS</p>		<p>Terapia hormonal sustitutiva en menopausia</p>	<p>GERENCIA ÁREA SANITARIA IV</p>
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	Página 30 de 35


Hoja informativa para pacientes: Medidas preventivas en la menopausia

La menopausia se define como una condición que se alcanza cuando han pasado más de 12 meses consecutivos desde la última regla. La edad media de presentación de la menopausia en nuestro país es alrededor de los 50 años.

El climaterio es una etapa natural, que rodea a la menopausia, en donde se producen una serie de cambios fisiológicos que afectan sobre todo a los órganos sexuales y al metabolismo de los huesos, por ello es importante una serie de medidas preventivas que disminuyan dichas alteraciones:



PREVENCION CANCER DE CERVIX	<p>Se recomienda protección de contactos sexuales con preservativo si pareja no estable (< 1 año de relación)</p> <p>Se realizará VPH (virus de papiloma humano) cada 5 años si el resultado es negativo hasta los 65 años. No es preciso VPH ni citologías en las mujeres que no han tenido relaciones sexuales, ni en mujeres con histerectomía total.</p>
PREVENCION CANCER DE ENDOMETRIO	<p>Las mujeres tras la menopausia deben consultar con su médico cualquier sangrado vaginal</p>
PREVENCION CANCER DE MAMA	<p>Mamografía cada 2 años después de los 50 años.</p> <p>Si hay antecedente de primer grado de cáncer de mama, debe consultar con su médico de cabecera, el inicio y frecuencia de sus controles.</p>
PREVENCION ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	<p>Acuda a sus revisiones periódicas para poder detectar posibles problemas como hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes...</p> <p>Se recomienda ejercicio físico que aporta fuerza muscular y estabilidad. Se aconseja realizar ejercicio físico al menos 3 días a la semana y durante un mínimo de 30 minutos cada día, adaptándolo a la edad y las características físicas del paciente. Recomendados ejercicios aeróbicos, como caminar, subir o bajar escaleras.</p> <p>Evitar consumo de tabaco y alcohol.</p>
PREVENCION FRACTURAS OSTEOPOROTICAS	<p>Si se ha fractura algún hueso durante la menopausia, si tiene antecedentes familiares de fractura de cadera, tiene artritis reumatoide, está demasiado delgada, fuma, toma alcohol o algunos medicamentos como corticoides, anticoagulantes, etc..., consulta con su médico de cabecera, pues este tendrá que valorar si es necesario o no pedirle una densitometría ósea</p> <p>Se recomienda ingesta de calcio y vitamina D.</p>

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01 Fecha: Noviembre 2022	
				Página 31 de 35	

Hoja informativa para pacientes: terapia hormonal sustitutiva en la menopausia

¿Qué es la terapia hormonal de la menopausia?

La terapia de reemplazo hormonal es un medicamento que contiene hormonas femeninas. Tomas este medicamento para reemplazar el estrógeno que tu cuerpo deja de producir durante la menopausia.

La terapia hormonal se utiliza con mayor frecuencia para tratar los síntomas comunes de la menopausia, incluidos los sofocos y las molestias vaginales que afectan la calidad de vida de las pacientes.

Además, se ha demostrado que la terapia hormonal previene la pérdida ósea y reduce el riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas

¿Cuáles son los riesgos de la terapia hormonal?


En el ensayo clínico más grande realizado hasta la fecha, una terapia de reemplazo hormonal que consistía en una pastilla de estrógeno-progestina aumentó el riesgo de ciertas afecciones graves, que incluyen:

- Enfermedad cardíaca
- Accidente cerebrovascular
- Coágulos sanguíneos
- Cáncer mamario

Estudios posteriores han indicado que estos riesgos varían, en función de los siguientes factores:

- **Edad.** Las mujeres que comienzan la terapia hormonal a los 60 años o más de 10 años después del inicio de la menopausia tienen un riesgo mayor de presentar los trastornos mencionados. Sin embargo, si la terapia hormonal se inicia antes de los 60 años o en el plazo de 10 años después de la menopausia, los beneficios parecen superar los riesgos.
- **Tipo de terapia hormonal.** Es posible que los riesgos de la terapia hormonal varíen en función de si el estrógeno se administra solo o con progestina, la dosis y el tipo de estrógeno.
- **Historial médico.** Tus antecedentes familiares y tus antecedentes médicos personales, y el riesgo de tener cáncer, enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares, coágulos sanguíneos, enfermedades hepáticas y osteoporosis son factores importantes al momento de determinar si la terapia de reemplazo hormonal es apropiada para ti.

Los datos recogidos durante las dos últimas décadas sobre los efectos de la terapia proporcionan una **información sólida para afirmar que se trata de una terapia segura y eficaz.** La medicación es útil para el alivio de los síntomas de la menopausia, así como para las posibles complicaciones asociadas a la misma, como son las fracturas osteoporóticas, el deterioro cognitivo o las afecciones cardiovasculares; y genéricamente hablando, la terapia hormonal mejora la calidad de vida de quien la emplea. Con estos propósitos, las sociedades internacionales implicadas en el estudio de la

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 32 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

menopausia han referido por diferentes medios que los beneficios de la terapia superan los riesgos en mujeres posmenopáusicas sanas cuando la THM se inicia en los 10 años siguientes a la menopausia o cuando son menores de 60 años.



¿Quién puede beneficiarse con la terapia hormonal?

Los beneficios de la terapia hormonal pueden superar los riesgos si eres una persona sana y en los siguientes casos:


Tienes sofocos de moderados a severos. La terapia de estrógeno sistémica sigue siendo el tratamiento más eficaz para el alivio de los molestos sofocos y sudores nocturnos que ocurren durante la menopausia.

- **Tienes otros síntomas de menopausia.** El estrógeno puede aliviar los síntomas vaginales de la menopausia, como la sequedad, el picor, el ardor y las molestias durante las relaciones sexuales.
- **Tienes necesidad de prevenir la pérdida de hueso o la ocurrencia de fracturas.** El estrógeno sistémico ayuda a proteger contra la enfermedad de debilitamiento de los huesos llamada osteoporosis. Sin embargo, los médicos generalmente recomiendan otros medicamentos para tratar la osteoporosis. Pero la terapia de estrógeno puede ayudar si no puedes tolerar otros tratamientos o si estos no te benefician.
- **Experimentas una menopausia temprana o tienes una deficiencia de estrógenos.** Si te extirparon los ovarios quirúrgicamente o dejaste de tener períodos antes de los 45 años (menopausia prematura o temprana) o perdiste la función normal de los ovarios antes de los 40 años (insuficiencia ovárica primaria), tu cuerpo ha estado expuesto a menos estrógeno que los cuerpos de las mujeres que experimentan la menopausia típica. La terapia con estrógenos puede ayudar a disminuir el riesgo de ciertas afecciones de salud, incluidas la osteoporosis, las enfermedades cardíacas, los accidentes cerebrovasculares, la demencia y los cambios en el estado de ánimo.

En resumen: la terapia hormonal es una opción de tratamiento segura en aquellas pacientes en las cuales está indicado su uso.

Para determinar si la terapia hormonal es una buena opción de tratamiento para ti, habla con el médico sobre tus síntomas y riesgos de salud. Asegúrate de mantener una conversación fluida durante los años de la menopausia.

A medida que los investigadores obtienen más información acerca de la terapia hormonal y otros tratamientos para la menopausia, las recomendaciones pueden cambiar. Si sigues teniendo síntomas molestos de la menopausia, revisa las opciones de tratamiento con el médico de forma periódica.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia		GERENCIA ÁREA SANITARIA IV	
				Ed: 01 Fecha: Noviembre 2022	

Hoja informativa para pacientes: sofocos.

Los sofocos son una repentina sensación de calor en la cara, cuello y tórax que habitualmente se acompañan de sudoración profusa en el 90% de los casos, y también de palpitaciones y enrojecimiento cutáneo. Representan la sintomatología más significativa de la menopausia y principal motivo de consulta de la mujer en el climaterio.

Aparecen alrededor de la menopausia, sobre todo en los 2 primeros años tras la menopausia. Suelen permanecer de 2 a 5 años y después desaparecen de forma gradual, pero en un 20% de las mujeres, los síntomas pueden llegar a persistir durante más tiempo.

Cada episodio, puede durar desde unos segundos hasta varios minutos. Aparecen de día o de noche y cuando suceden por la noche, pueden ocasionar trastornos del sueño y de forma secundaria cansancio, irritabilidad y falta de concentración.

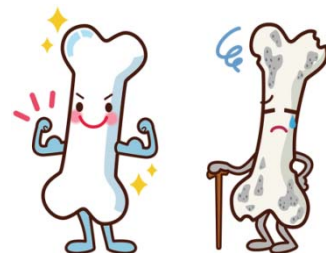



Factores protectores y controladores de los sofocos

- * Usar ropa ligera, y si hace frío ponerse prendas superpuestas y no prendas gruesas, así podrá desprenderse de ellas si fuera necesario.
- * Beber bebidas frías y evitar las calientes.
- * Evitar comidas picantes.
- * Hacer ejercicio físico aeróbico regularmente, durante 30-40 minutos al día, 4 veces por semana.
- * Mantener un peso adecuado, el aumento de peso y la obesidad predisponen a que los sofocos sean más frecuentes y de mayor intensidad.
- * Realizar respiración pausada.
- * Reducir el estrés.
- * Evitar café, alcohol y el tabaco.
- * Usar abanico

Hoja informativa para pacientes: Prevención osteoporosis

Deben de ponerse en marcha siempre medidas para fomentar los hábitos de vida saludable.



 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 34 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

Dieta con suficiente aporte de calcio y vitamina d

- * El calcio es un requerimiento nutricional básico del hueso. En mujeres posmenopáusicas, se recomienda la ingesta de al menos 1500mg/día para conseguir un balance metabólico equilibrado. Si existen trastornos de la función renal no superar la dosis diaria de 2500mg.
- * La fuente principal de calcio son los productos lácteos, pero existen otras alternativas (Ver tabla del final).
- * La vitamina D es necesaria para la absorción óptima de calcio. Una dieta equilibrada y una exposición solar de 15-30 minutos al día en cara y manos, será suficiente para una correcta provisión de vitamina D, principalmente en pacientes confinados o institucionalizados.
- * Las proteínas son necesarias para mantener la integridad y la función de los músculos esqueléticos y los huesos. Por ello, sería recomendable en los pacientes con osteoporosis asegurar la ingesta de proteínas presentes en las carnes magras, pescados, huevos y legumbres.

Ejercicio físico


El ejercicio físico aporta fuerza muscular y estabilidad. Se aconseja realizar ejercicio físico al menos 3 veces a la semana y durante un mínimo de 30 minutos cada día, adaptándolo a su edad y características físicas. Recomendados los ejercicios aeróbicos, como caminar, subir o bajar escaleras.

Evitar el consumo de tabaco

Fumar se ha relacionado como factor desmineralizado y con un incremento del riesgo de fractura.

Evitar el abuso de alcohol

Evitar o controlar determinados fármacos, consulte con su médico.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		Terapia hormonal sustitutiva en menopausia	GERENCIA ÁREA SANITARIA IV
			Página 35 de 35
Ed: 01	Fecha: Noviembre 2022	Código:	

ALIMENTOS	CONTENIDO EN CALCIO
Queso Gruyere, emmental, roquefort, bola	560-850
Queso manchego fresco	470
Sardinias en aceite	400
Almendras, avellanas	240
Cigalas, langostinos, gambas	220
Queso de Burgos	186
Yogur	180-127
Higos secos	180
Garbanzos	145
Natillas y flanes	140
Pistachos	136
Leche de vaca	130
Judias blancas, habas secas	130
Almejas, berberechos, chirlas...	120
Chocolate con leche	120
Batidos lácteos	120
Acelgas, cardo, espinacas, puerro...	114-87

Queso en porciones	98
Nueces, dátiles, pasas...	70
Aceitunas	63
Requesón y cuajada	60
Lentejas	56
Huevo de gallinas	51
Bacalao	51
Pasteles y pastas	48
Sardinias	43
Alcachofas, coles, repollo, judías verdes	40

Miligramos por cada 100 gr. de porción