



**Prof.Dra. Blanca.M.Campostrini**

**Prof. Titular Cátedra Ginecología "A".UNLP.**

**Prof.Adj. Area de Ginecología de la Practica Final Obligatoria.**

**UNLP**

**Maestro de la Medicina.**

**Especialista Consultor en Ginecología.**

**Especialista Consultor en Climaterio.**

**Jefe de Servicio de Ginecologia HIGA Gral San Martín**

**La Plata.**

**Jefe del Centro de Referencia de Fertilidad de Alta Complejidad de la Prov. de Buenos Aires.**

**Fellow American College of Obstetrics and Gynecologist.FACOG.**

# **THM según evidencia y últimos consensos**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**  
**Facultad de Ciencias Médicas**







# AAPEC VIENE A CÓRDOBA!

*Presidente:* Prof. Dra Mónica L. Ñañez - *Vice presidente:* Dra Claudia Rey

## CURSO ANUAL UNIVERSITARIO DE FORMACIÓN EN CLIMATERIO 2017

Con el aval de



Con el respaldo de



INTERNATIONAL  
MENOPAUSE  
SOCIETY



Secretarias  
Elizabeth Oertlinger  
Cimenez

**THM según evidencia  
y últimos consensos**

Prof. Dra. Blanca

**Inicia:** Viernes 28 de Abril

**Duración:** Abril a Diciembre / **Un viernes**

**Modalidad:** Presencial / **Lugar:** Salon Rojo. Grados 3700  
FCM. Universidad Nacional de Córdoba.

**Dirigido a** Médicos Ginecólogos, Obstetras, Endocrinólogos, Cardiólogos, Clínicos, Reumatólogos, Nutricionistas, etc., y a todos aquellos interesados en la disciplina del Climaterio.

**Objetivo** Lograr el manejo integral de la salud de la mujer en la etapa del Climaterio, con un enfoque eminentemente práctico

**Teórico Práctico** Asistencia a Clases Teóricas: Jornadas, Talleres.  
Prácticos: Rotaciones Hospitalarias  
Monografía Tutorizada y Examen Final.  
Premio a la mejor Monografía.

**Informes e Inscripción:** [info@aapec.org](mailto:info@aapec.org) / [www.aapec.org](http://www.aapec.org)  
TE: 011-4371-3169; 4372-7601. Móvil: 115564 -1091.



**Prof. Dra. Blanca.M.Campostrini**

**Prof. Titular Cátedra Ginecología "A" UNLP.**

**Prof. Adjunta Int. Área de Ginecología de la Práctica Final Obligatoria. UNLP**

**Maestro de la Medicina.**

**Especialista Consultor en Ginecología.**

**Especialista Consultor en Climaterio.**

**Jefe de Servicio de Ginecología HIGA Gral San Martín La Plata.**

**Jefe del Centro de Referencia de Fertilidad de Alta Complejidad de la Prov. de Buenos Aires.**

**Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de La Plata. SOGLAP. 2012-2014.**

**Presidente de la Asociación Argentina de Estudios para el Climaterio. AAPEC. 2013-2015.**

**Directora Académica de la Escuela Argentina de Climaterio. de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio. AAPEC.**

**Directora del Entorno Educativo de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio .AAPEC.**

**Representante Internacional de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio .AAPEC.**

**Miembro de International Menopause Society. IMS.**

**Fellow American College of Obstetrics and Gynecology. FACOG.**

**Declaro no poseer conflictos de Interés**



**asociación argentina para  
el estudio del climaterio**

**Ciencia, Técnica y Ética al Servicio  
de la Mujer Climatérica**



## **Jornada Internacional 30° Aniversario “Aging Urogenital: Impacto en la Sexualidad”**

**Prof. Dr. Patricio Barriga Pooley**  
Disertante Internacional - Chile

### **Programa**

**Síndrome génitourinario: diagnóstico y tratamiento**

**Protocolo de estudio del piso pelviano**

**Terapia hormonal local: ¿es obligatoria?**

**Terapia láser: ¿eficaz? ¿segura?**

**Disfunción sexual femenina: ¿cuándo derivar?**

**Andropausia: rol del ginecólogo**

# **Todos invitados!!!**



**Universidad Católica Argentina**

Auditorio “Aula Magna” 1er Piso

Alicia M. de Justo 1680 - Puerto Madero - C.A.B.A.

**Fecha y horario**

21 noviembre 2017 – 14:00 a 20:00 hs

Inscripción 13:00 hs

**Informes - aapec**

[info@aapec.org](mailto:info@aapec.org) [www.aapec.org](http://www.aapec.org)

Tel (011) 4372-7601





# THM



# nuevo milenio....

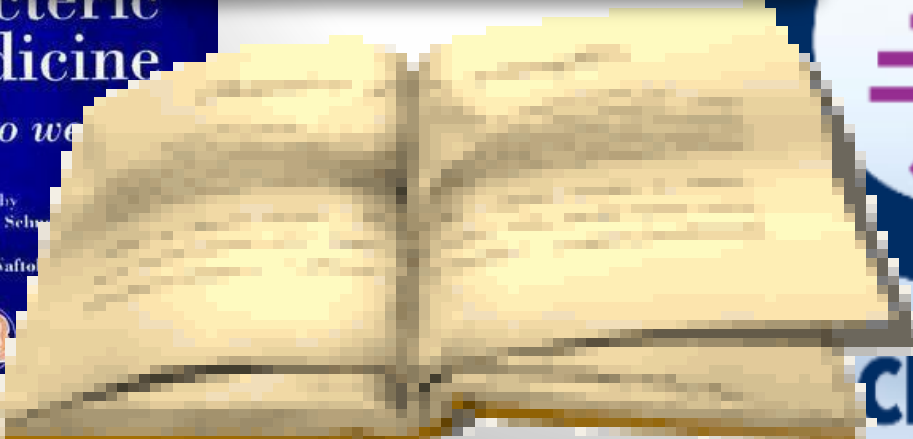
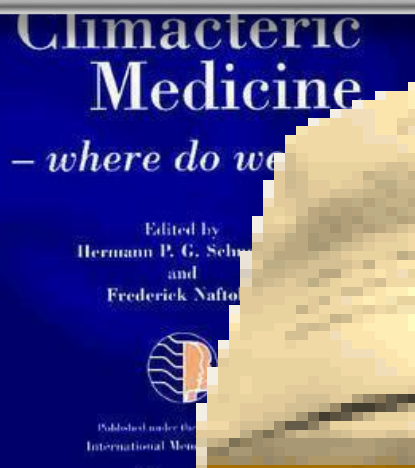
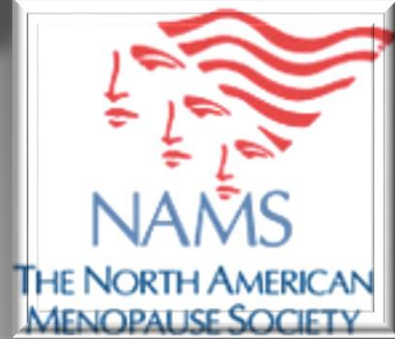
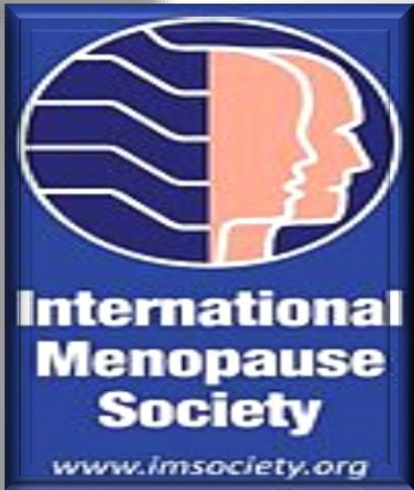
**guías**

**basadas en la mejor  
evidencia**

**disponible....**

**CONSENSOS...**

**RECOMENDACIONES....**



**chrane**



# fallas clave del WHI:

- No identificar adecuadamente las metas del estudio y las características de la población al presentar e interpretar los resultados
- Generalización inapropiada de las conclusiones a un subgrupo clave - mujeres en menopausia reciente - Grupo no adecuadamente representado
- Generalización también inapropiada de las conclusiones sobre el uso de medicamentos específicos a otros, cuyo impacto no fue estudiado
- No haber colocado los hallazgos en el contexto del conocimiento existente (tomando la posición de que los estudios anteriores estaban simplemente equivocados)
- Favoreciendo la publicidad, el miedo y el sensacionalismo sobre la ciencia

REVIEW. The evidence base for HRT: what can we believe? R. D. Langer Principal Scientist, Jackson Hole Center for Preventive Medicine, Jackson, WY, USA; Associate Dean for Clinical and Translational Research and Professor of Family Medicine, University of Nevada Reno School of Medicine, Reno, NV, USA .**CLIMACTERIC**, 2017 VOL. 20, NO. 2, 91–96

<http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1280251>



**Es imprescindible difundir que en revisiones recientes de la literatura publicadas mundialmente, las diferencias y controversias sobre la utilización de la TH se han vuelto mucho menores ....**

**y que, actualmente, a raíz de múltiples estudios se ha demostrado que el “*no uso de la TH*” es pernicioso para nuestras pacientes.**

**Durante los 15 años transcurridos desde que se publicaron los resultados iniciales del WHI, se han producido resultados y análisis adicionales del mismo, con publicaciones con un seguimiento a largo plazo de hasta 13 años .**

# 2013



The American Society for Reproductive Medicine  
The Asia Pacific Menopause Federation  
The Endocrine Society,  
The European Menopause and Andropause Society,  
The International Menopause Society  
The International Osteoporosis Foundation  
The North American Menopause Society

## ◆ **Consenso 2013**

Marcó un **“momento único”** en la Medicina de la Menopausia.

Las principales Sociedades del mundo, se reunieron con una

**“declaración unificada”** sobre el uso de THM .

**“Mayor claridad”** en la comprensión de R/B de THM

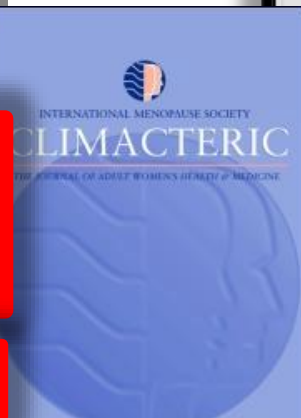
**THM**

**“Mayor entendimiento”**

luego de la controversia por el WHI.

### Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy

T. J. de Villiers, M. L. S. Gass, C. J. Haines, J. E. Hall, **R. A. Lobo**, D. D. Pierroz and M. Rees.



**CLIMACTERIC 2013;16:203–204**



## Aumento de la expectativa de vida...

# Retos en el manejo clínico de la menopausia

**Déficit hormonal de larga duración.**

## CONSECUENCIAS

- ★ **Alteración del sistema orgánico**
- ★ **Compromiso de la homeostasis**
- ★ **Manifestaciones clínico-metabólicas**
- ★ **Obesidad**
- ★ **Deterioro de la de la salud**
- ★ **Prevalencia de patologías crónicas**
- ★ **Disminución de la calidad de vida**



# Menor mortalidad en usuarias de THM



La Plata

**Finlandia: 489.105 usuarias de THM  
15 años de seguimiento**

*Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*  
Vol. 22, No. 9, pp. 000-000  
DOI: 10.1097/gme.0000000000000450  
© 2015 by The North American Menopause Society

## Estradiol-based postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular and all-cause mortality

*Tomi S. Mikkola, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Pauliina Tuomikoski, MD, PhD,<sup>1</sup> Heli Lyytinen, MD, PhD,<sup>1</sup> Pasi Korhonen, PhD,<sup>3</sup> Fabian Hoti, PhD,<sup>3</sup> Pia Vattulainen, MSc,<sup>3</sup> Mika Gissler, MSocSci, PhD and Olavi Ylikorkala, MD, PhD<sup>1</sup>*



# Disminución R.de muerte: usuarias de THM

- ◆ **ECV** → 18% a **54%** (relac con tiempo de uso)
- ◆ **Stroke** → 18% a **38%** (no claramente relac con tiempo de uso)
- ◆ **Todas causas** → 12% a **38%** (relac.con tiempo de uso)

**Mikkola TS, Menopause. 2015 March 23.**



# Condicionantes para recibir THM.

**“medicina personalizada para el Climaterio”**

**identificación “ para el ratamiento a medida”...**

- **Enfermedades de base**
- **Edad**
- **Edad de la menopausia**
- **Causa de la menopausia**
- **Tiempo “desde la menopausia”**
- **Nuevas condiciones médicas durante el tratamiento**

**NAMS 2014**



**Overview: Identifying Candidates and Tailoring Treatment**

**Risa Kagan, MD, FACOG, CCD, NCMP**

**Clinical Professor, Department of Ob-Gyn, UCSF East Bay**

**Physicians Medical Group Sutter Foundation, Berkeley, CA**

# A quien?...

## ***THM INDICACIONES ACTUALES.***

- **Mujeres con SVM moderados a intensos.**
- **Mujeres sintomáticas con alto R. de osteoporosis.**
- **Falla ovárica prematura.**



**Recomendaciones basadas en la evidencia.**



**A quien no?...**

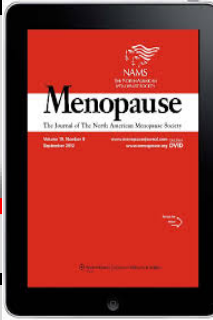
**THM**

**CONTRAINDICACIONES  
absolutas.**

- **Cáncer** sospechado o conocido de mama, útero o t. estrógeno-dependiente.
- Enfermedad tromboembólica **activa.**
- **Antecedentes** de stroke.
- Enfermedad hepática **activa.**
- Insuficiencia hepática crónica **grave.**
- Hemorragia genital **anormal de causa desconocida.**
- Enfermedad renal **grave. (diálisis).**



# sofocos y sudores nocturnos



**75%** mujeres peri/postmenopáusicas.

- **Mayoría sintomáticas :**  
**6 meses - 2 años.**  
**25% > 5 años.**

**NAMS.**

***Menopause Practice:  
A Clinician's Guide,  
5th edition, 2014.***

**Penn Ovarian Aging Study :**  
**Duración media SVM moderados-severos:**  
**10,2 años.** Freeman EW, et al. *Obstetric and gynecol* 2011.

**SVM: asociados a :**

**Deterioro de la Salud .**

**↓ productividad en el trabajo.**

**↓ calidad de vida.**

**...en muchas mujeres,  
THM a corto plazo  
no va a ser suficiente  
!!!**



Freeman EW, Sammel MD, et al. Duration of menopausal hot flashes and associated risk factors. *Obstet Gynecol* 2011; May; 117:1095-1104. Archer DF, Sturdee DW, Baber R, et al. Menopausal hot flashes and night sweats: where are we now? *Climacteric* 2011; 14:515-528.



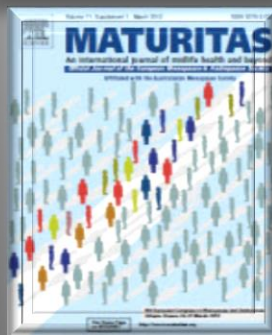
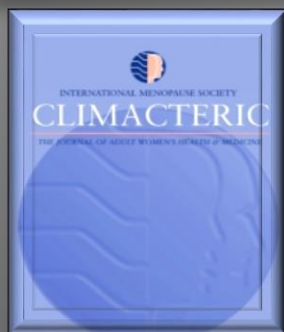
# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy

## JUNE 2016

T. J. de Villiers, J. E. Hall, J. V. Pinkerton, S. Cerdas Pérez, M. Rees, C. Yang  
& D. D. Pierroz

Climacteric DOI:10.1080/13697137.2016.1196047

**Objetivo :**  
**actualizar y ampliar**  
**áreas de consenso .**







## Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy

T. J. de Villiers<sup>a</sup>, J. E. Hall<sup>b</sup>, J. V. Pinkerton<sup>c</sup>, S. Cerdas Pérez<sup>d</sup>, M. Rees<sup>e</sup>, C. Yang<sup>f</sup> and D. D.

<sup>a</sup>Medicine Panorama and Department of Gynecology, University of Stellenbosch, Cape Town, South Africa; <sup>b</sup>National Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Research Triangle Park, North Carolina, USA; <sup>c</sup>Department of Gynecology, The University of Virginia Health System, Charlottesville, VA, USA; <sup>d</sup>Endocrinology Department, Hospital General de Costa Rica; <sup>e</sup>Reader Emeritus, University of Oxford, UK; <sup>f</sup>Mount Alvernia Hospital, Singapore; <sup>g</sup>University of Genoa

The following Consensus Statement is endorsed by The International Menopause Society, The North American Menopause Society, The Endocrine Society, The European Menopause and Andropause Society, The International Osteoporosis Foundation and The Federation of Menopause Societies.

### Introduction

The publication of the Global Consensus on Menopausal Hormone Therapy in 2013 by leading global menopause societies succeeded in presenting guidelines in a troubled therapeutic area that are helpful to both health-care providers and potential users of menopausal hormone therapy (MHT). The revised statement is aimed at updating and expanding the areas of consensus. The revised statement is presented in bullet-point format for ease of use. The revised statement contains the more of the individual (menopausal) symptoms. Health-care providers to or users of MHT, the o

- MHT, including tibolone and estradiol, is the most effective for prevention of bone loss in postmenopausal women.
- MHT has been shown to significantly reduce the risk of vertebral and other osteoporosis-related fractures in postmenopausal women.
- MHT is the only therapy available for the prevention of fracture reduction in women not selected for bisphosphonates. The lowest effective dose should be used. MHT, including tibolone, is the most effective for prevention of bone loss in postmenopausal women at risk of fracture. Initiation of MHT after the age of 60 years or within 10 years of menopause is associated with a reduction of fracture risk compared to other approved therapies. The lowest effective dose should be used. MHT, including tibolone, is the most effective for prevention of bone loss in postmenopausal women at risk of fracture. Initiation of MHT after the age of 60 years or within 10 years of menopause is associated with a reduction of fracture risk compared to other approved therapies. The lowest effective dose should be used.

**TJ de Villiers y col.**  
**Climatéric**  
**Publicado en línea:**  
**20 Jun del año 2016**

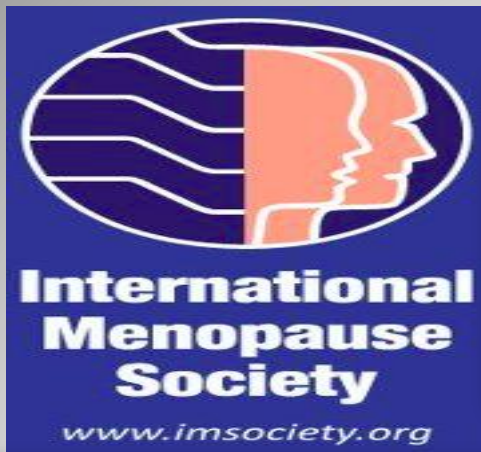
**Climateric.** Vol  
19,N4, August 2016. pages 313-315

- International Menopause Society. IMS
- The North American Menopause Society. NAMS
- The Endocrine Society
- European Menopause and Andropause Society. EMAS
- The Asia Pacific Menopause Federation.
- International Osteoporosis Foundation. IOF
- The Federation of Latin American Menopause Societies. FLACSYM

**Maturitas.**  
**European Menopause and Andropause Society. EMAS**

and serotonin-  
as paroxetine, • RCTs and observational data provide evidence that stand





***“optimización del manejo de las mujeres durante la transición menopáusica y después de la misma”***

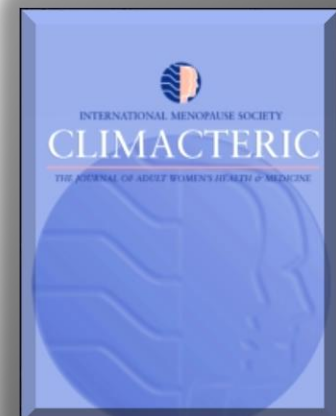


***Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy.  
Climacteric 2016;19:109-50***

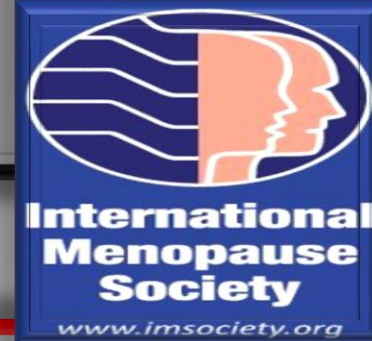
**Baber RJ, Panay N, Fenton A, and the IMS Writing Group.**

## **Incluyen**

- ✓ **Grados de recomendación**
- ✓ **Niveles de evidencia**
- ✓ ***'Recomendaciones de buena práctica'***
- ✓ **Referencias bibliográficas específicas**



***Recommendations on women's midlife health  
and menopause hormone therapy.  
Climacteric 2016;19:109–50***



**Los expertos han tenido en cuenta para estas Recomendaciones:**

- ✓ **Variaciones geográficas en la asistencia sanitaria**
- ✓ **Prevalencia de enfermedades**
- ✓ **Actitudes específicas de la población, comunidad médica, y autoridades de salud con respecto al manejo de la menopausia**
- ✓ **Variación de la disponibilidad y licencias de THM y otros productos.**





## Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy



# Qué se ha incluido en esta revisión?

## Section A: Benefit/risk profile of MHT

- Rol y seguridad de **tibolona** , **ospemifene** y el **complejo tej. selectivo de estrógenos ( TSEC )** **ECE** y **bazedoxifeno** .
- Se reconoce la ***creciente complejidad de las opciones terapéuticas.***
- Rol de las **terapias alternativas** sobre **SNV**.
- Declaraciones más detalladas de la **reducción del R. de fractura.**
- Declaraciones más detalladas sobre **uso de TH en mujeres con FOP.**
- Más información sobre **impacto de TH en los cambios de humor.**
- Declaraciones generales sobre **gestión global de la salud de las mujeres de mediana edad .**

# individualizar!!!



durante el menor periodo de tiempo...

# Revised Global Consensus Statement Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.



## Section B: General principles governing the use of MHT

- ◆ **THM:** decisión individual en términos CV y salud, así como las prioridades de los f. de R. personales como la edad, el tiempo desde la menopausia y el R. de TEV, ACV, ECV, y Ca.mamario.
- ◆ **No recomendar sin una indicación clara** para su uso.
- ◆ Ser *parte de una estrategia global* que incluya: recomendaciones de estilo de vida con respecto a: dieta, ejercicio, dejar de fumar y consumo de alcohol
- ◆ Incluye una **amplia gama de productos y vías de administración** hormonales, incluyendo tibolona o ECE / BZA, potencialmente con diferentes R/B. (*la evidencia respecto a las diferencias en los R/B entre los diferentes productos es limitada*).
- ◆ **Tipo y vía de administración de TH** deben ser coherentes con los objetivos del trat., la preferencia de la paciente y **la seguridad**
- ◆ **Dosis:** “ dosis apropiada” y “más eficaz”.



# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

## Section B: General principles governing the use of MHT

- ◆ **Duración del trat.** debe ser coherente con los objetivos y la relación B/R. (reevaluar de forma individual c/ año). *Esto es importante a la vista de nuevos datos que indican una mayor duración de VMS en algunas mujeres.*
- ◆ **Se necesita progestágeno en presencia de útero** para la protección endometrial con la excepción de que “el ECE se puede combinar con BZA”.





# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.



## Section B: General principles governing the use of MHT

◆ **El uso de la terapia de testosterona continua** ( sola o con THM) , se apoya en mujeres postmenopáusicas **“ cuidadosamente seleccionadas”** con trast. de deseo sexual / excitación **(en países con aprobación regulatoria)**

◆ **Hormonas bioidénticas** no se recomiendan , “ por la falta de regulación, control de seguridad, pruebas de eficacia, normalización de lotes, y medidas de pureza”.

◆ **Supervivientes de Ca. mamario**  
los datos de seguridad actuales  
“no apoyan el uso de THM sistémica”.

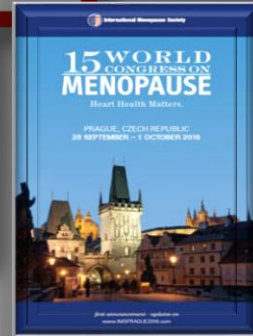


# NICE GUIDELINE, IMPLICATIONS AND IMPACT

Lumsden M

**Guía "Menopausia: Diagnóstico y Manejo" Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) del Reino Unido** (noviembre de 2015)

**Heart Health Matters.  
PRAGUE, CZECH REPUBLIC  
28 SEPTEMBER-1 OCTOBER  
2016**



## Objetivo

- ✓ **Mejorar el nivel de conocimiento de los profesionales y de sus pacientes en relación con la perimenopausia y la menopausia.**
- ✓ **Estandarizar la atención en todo el Reino Unido.**
- ✓ **Brindar a la mujer y su médico la mayor cantidad de información y explicación posible para lograr la mejor atención individualizada.**
- ✓ **Permitir hacer una elección basada en evidencia.**



# NICE GUIDELINE, IMPLICATIONS AND IMPACT

Lumsden M

Heart Health Matters.  
PRAGUE, CZECH REPUBLIC  
28 SEPTEMBER-1 OCTOBER  
2016

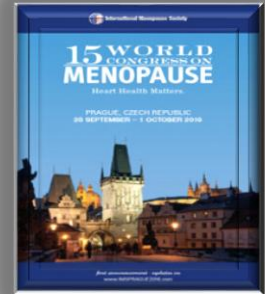


- **Revisión sistemática de la base de pruebas actuales.**
- **17 preguntas : sometidas a revisión sistemática y meta-análisis**

## Recomendaciones

elaboradas por grupo multidisciplinario de médicos, enfermeras, equipo técnico de NICE: revisores sistemáticos, economistas de salud y estadísticos.

- ✓ **Secciones sobre menopausia fisiológica**
- ✓ **Manejo de síntomas a corto y largo plazo y de sus Rs. (completa y amplia gama de tratamientos)**
- ✓ **Recomendaciones específicas para FOP**
- ✓ **Mujeres sintomáticas con contraindicación de THM (Ej.Ca. mamario)**



## Desde la publicación

- ✓ considerable publicidad → desarrollo de **Estándares de Calidad NICE** contra los cuales se puede **auditar la atención**
- ✓ 'Infographics' muy útiles para comunicar R/ B de situaciones ≠ clínicas



# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy - Junio 2016.



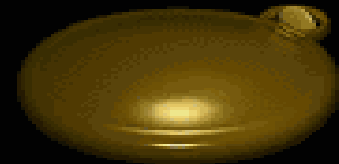
**Recommendations on women's midlife health  
and menopause hormone therapy.**  
*Climacteric 2016;19:109-50*

**THM**

- incuyendo **Tibolona y CEE / BZA:**  
**tratamiento más efectivo para SVM y**  
**y atrofia urogenital**



Pero... Bs superan Rs si se inicia en mujeres  
antes de 60 años o a menos de 10 años  
después de la menopausia



# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.



- **Si THM contraindicada (o no se desea)...**

## **Considerar:**

**inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e  
inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-  
norepinefrina:**

***paroxetina, fluoxetina, escitalopram,  
venlafaxina y desvenlafaxina,* (eficaces en  
ensayos controlados aleatorios .ECA.)**

**Idem: *gabapentina***

T. J. de Villiers, J. E. Hall, J. V. Pinkerton, S. Cerdas  
Pérez, M. Rees, C. Yang & D. D. Pierroz

Page 313-315 | Published online: **20 Jun 2016**



**Importante!!!**



## **Usuarias de Tamoxifeno:**

...profármaco que debe ser metabolizado por la **enzima hepática Cyp2d6** a **endoxifeno** (para ejercer su efecto como terapia adyuvante en el trat. del Ca. mamario Rs. Positivos).



**Paroxetina y fluoxetina** potentes inhibidores de la enzima hepática Cyp2d6!!!

- **no deben ser indicados a mujeres que toman tamoxifeno**

**venlafaxina, desvenlafaxina, gabapentina y pregabalina no la inhiben ...**

Sideras K, Loprinzi CL. Nonhormonal management of hot flashes for women on risk reduction therapy. J Natl Compr Canc Netw 2010;8:1171-9.

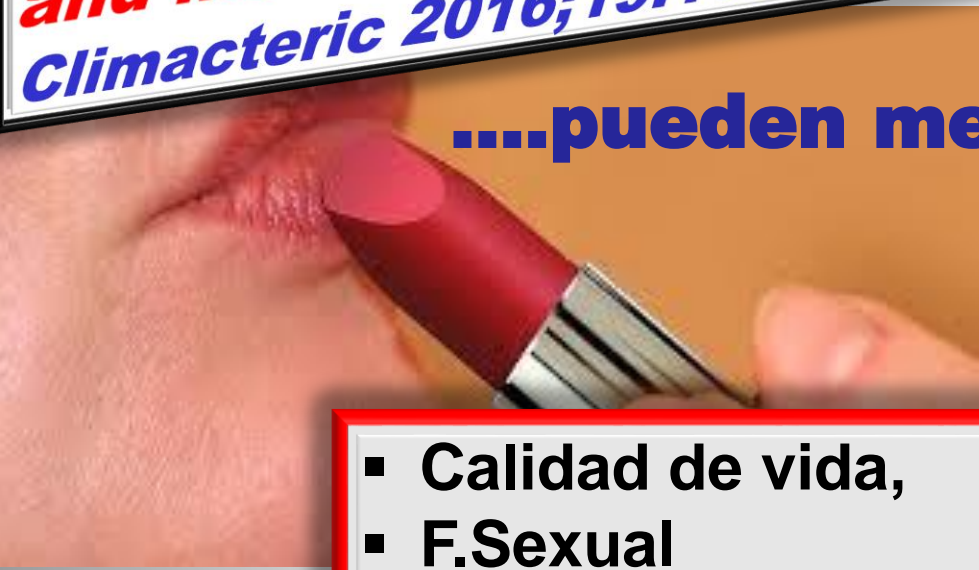
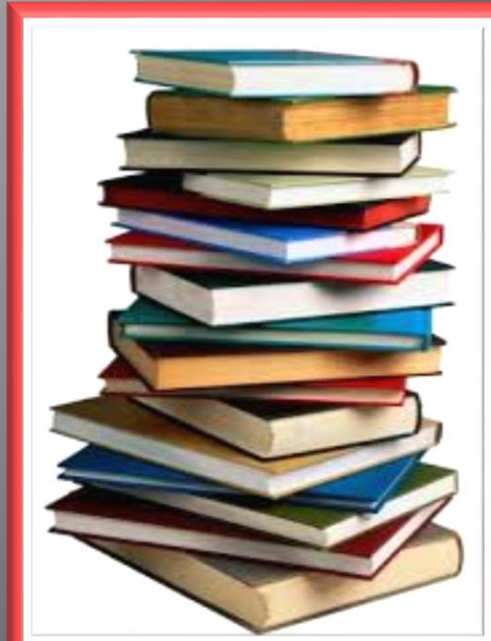
Simon JA, Portman DJ, Kaunitz AM, Mekonnen H, Kazempour K, Bhaskar S, et al. Low-dose paroxetine 7.5 mg for menopausal vasomotor symptoms: two randomized controlled trials. Menopause

**Revised Global Consensus  
Statement on Menopausal Hormone  
Therapy . Junio 2016.**

***Recommendations on women's midlife health  
and menopause hormone therapy.***  
***Climacteric 2016;19:109-50***

**....pueden mejorar durante la THM.**

- Calidad de vida,
- F.Sexual
- Dolores en articulaciones y musculares
- Cambios de humor
- Trastornos del sueño



# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

## Section A: Benefit/risk profile of MHT

- Declaraciones más detalladas sobre:  
*reducción del R. de fractura.*

◆ **THM incluyendo tibolona y ECE y BZA** eficaz en la *prevención* de la pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas.



# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

**THM**

- ◆ **Demostró ↓ signif. R. de fracturas de: cadera, vertebrales y otras fracturas relacionadas con osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.**
- ◆ **Es la única terapia disponible con eficacia probada (en ECA) en ↓ de la fractura.** ( en 1 grupo de mujeres postmenopáusicas no seleccionadas por estar en R. de fractura. y con T- scores en rangos : normal y osteopenicos)
- ◆ **Incluyendo tibolona, se puede iniciar en mujeres posmenopáusicas con R. de fracturas u osteoporosis antes de la edad de 60 años o dentro de 10 años después de la menopausia.**





# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

◆ **THM para prevención de fracturas “iniciada después de los 60” años, se considera “terapia de 2da. Línea”** y requiere calcular individualmente R / B, en comparación con otros fármacos aprobados.

◆ **Si se elige THM: *utilizar la dosis efectiva más baja.***

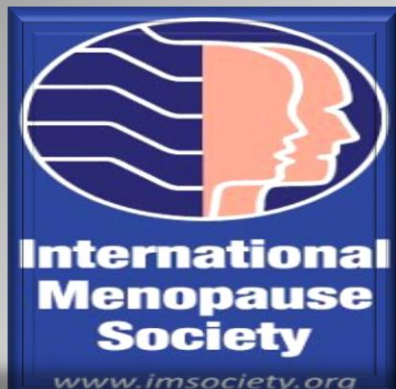


# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

## Section A: Benefit/risk profile of MHT

◆ **THM , incluyendo tibolona: *eficaz en el trat. de la atrofia vulvovaginal (AVV).***  
(componente del Sind. de menopausia genitourinario. GSM)

- ◆ ***Estrógenos locales en dosis bajas***, se prefieren para mujeres cuyos síntomas se limitan a sequedad vaginal o molestias asociadas con las RS o para prevención de infecciones recurrentes del tracto urinario.
- ◆ ***Ospemifeno*** (modulador selectivo del receptor de E. oral), disponible en algunos países, útil para trat. de dispareunia atribuido a AVV.




## NAMS : Prevention of Diseases after Menopause 2014

### ECV

- R.CV aumenta despues de la menopausia.  
***Independientemente de la edad en que esta se produzca.***
- Mujeres sanas en el inicio de la menopausia:  
***THME disminuye mortalidad.*** Lobo

R.2014.



***La evaluación y el manejo de los factores de R.CV en la mujer debe realizarse de forma temprana y es prioridad cuando la mujer está en la perimenopausia.***

# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

## Section A: Benefit/risk profile of MHT

### ***ECA, datos de observación y meta-análisis***

**Evidencian que dosis estándar de E.solos ↓ R. de IAM y mortalidad por todas las causas... si se inicia en mujeres < de 60 años de edad y / o dentro de los 10 años de menopausia.**

**E + P iniciados en mujeres < de 60 años o en los 10 años de la menopausia: tendencia menos convincente de beneficio en la mortalidad , y las pruebas de cardioprotección.**



# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

## Section A: Benefit/risk profile of MHT

### R. TEV y Stroke isquémico

↑ con THM oral ( aunque el R. absoluto de Stroke cuando THM se inicia antes de los 60 años es raro)

### Estudios Observacionales y meta-análisis

< R. con THM transdérmica (0.05 mg dos veces por semana o menos), comparado con THM oral





# VÍA DE ADMINISTRACION THM



## Estudio ESTHER.

### Es. Oral vs. Es. en parche transdérmico.

- ◆ demostró que vía transdérmica ***no R. adicional de TEV, en mujeres con mutación protrombótica.***
- ◆ sugiere aun más la necesidad de evaluar Es. transdérmicos en ensayos clínicos aleatorizados.

Traczek C, Oger E, De Jonage-Canonico MBY, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, et al, for the Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group..  
**Circulation. 2005;112:3495-500.**

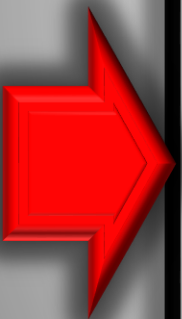
# Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.

## Section A: Benefit/risk profile of MHT



- ◆ R.de Ca. mamario en mujeres > de 50 años asociado a THM es un **tema complejo**
- ◆ ECA : **E. solos: R < ( WHI )**
- ◆ **Posible > de R.: THM combinada con MAP (WHI) . Podría estar relacionado con la “duración del uso” .**
- ◆ El R. de Ca. mamario atribuible a THM es raro.
- ◆ Equivale a una **incidencia de < 1,0 por 1.000 mujeres por año de uso. similar o < que el ↑ R. asociado con fs comunes : estilo de vida sedentario , obesidad y consumo de alcohol.**

**Recommendations on women's midlife health  
and menopause hormone therapy.  
Climacteric 2016;19:109-50**



**“ Componente *progestágeno* de THM es más relevante que el estrógeno en el ↑ del R. de Ca.mamario ”**

**Los progestágenos modernos, la PNM y los SERMs permiten optimizar los efectos metabólicos y mamarios.**



# ...Vía de administración ...tener en cuenta !!

## evidencias

- ◆ **circulación sistémica: T, E2 y E en parte ligados a SHBG y a albúmina**
- ◆ **> o < SHBG afectará la cantidad de E y T “no unidos” en la circulación.**
- ◆ **THE oral : > *síntesis de SHBG hepática* ( efecto 1er paso)**

### ◆ **Es.transdérmicos no aumentan síntesis de SHBG.**

- ◆ **En algunas mujeres, **TE oral** ocasiona niveles muy elevados de SHBG  < de hormona “no libre”.**
- ◆ ** *pérdida de eficacia del E administrado y/o deficiencia iatrogénica de testosterona.***




**...Vía de administración  
...tener en cuenta !!**



**evidencias**

- 
- ◆ los Es > síntesis hepática de procoagulantes.
  - ◆ **E2.transdérmico no parece aumentar el R. de TEV**



***Es. transdérmico: vía de administración preferida para mujeres con R. aumentado de trombosis, como obesas y fumadoras.***



**E2 transdérmico no aumenta el R. de enfermedades de la vesícula biliar.**

**Menopausia: una puesta al día en profundidad.** Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M  
Menopause. Disease Primers Volume 1 | 2015 | 1 Nature - Menopause

# PROGESTINAS Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

## Medroxiprogesterona

- estimularía los genes relacionados con la angiogénesis y el crecimiento tumoral y disminuiría la expresión de genes pro-apoptosis.

- R.de THEP para Ca. mamario :  
+ elevado con “algunas progestinas”.  
( Fournier.2005)

## Conclusión

ser prudentes en relación a la indicación de las distintas formulaciones de THM, en cuanto a su R. específico de desarrollar Ca. mamario.

(Courtin et al, Breast Cancer Res Treat 2011)

Progestogens Used in Postmenopausal Hormone Therapy: Differences in Their Pharmacological Properties, Intracellular Actions, and Clinical Effects.

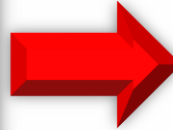
Frank Z. Stanczyk, Janet P. Haggood, Sharon Winer, and Daniel R. Mishell, Jr.

E-mail: [fstanczyk@socal.rr.com](mailto:fstanczyk@socal.rr.com).

December 13, 2012

# PROGESTINAS Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

- Acetate de nomegestrol
- Promegestona oral
- Medrogestona



**neutra sobre R. de membrana.**

**no estimulan prolif. mamaria neoplásica**

- Acetate de nomegestrol
- Progesterona oral
- Clormadinona



**Inhib. 17 $\beta$  hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 1 y sulfatasa. y estimularía sulfotransferasa**



**reducción en concentración de E2 intracelular mamario neoplásico.**

**Progestágenos y cáncer de mama: Acetato de Nomegestrol, un candidato para la**

**protección mamaria.** Sócrates Aedo M., Gabriel Aedo , Constanza Rivas , Italo Campodónico.

**Rev. Obstet. Ginecol.- Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. 2014; 9: 11-21**



Estrogen-Progestagen Menopausal Hormone Therapy and  
Breast Cancer: Does Delay From Menopause Onset to  
Treatment Initiation Influence Risks?

Agnès Fournier, Sylvie Mesrine, Marie-Christine Bouron-Ruault, and Françoise Clavel-Chapelon



**En la THM, el “momento de inicio” del tratamiento, modula transitoriamente el R. de Ca. mamario : cuando se inició “cerca de la menopausia” , incluso en el corto plazo de uso, se asocian con mayor R. de Cancer de mama.**

**Es + PNM parece ser una excepción en este aspecto...**

# What's new in hormone replacement therapy: focus on transdermal estradiol and micronized progesterone

J. A. Simon

## ABSTRACT

The original conclusions of the Women's Health Initiative study have been questioned as a result of the availability of age-stratified data. Initial concerns regarding the risk of coronary heart disease (CHD) in association

**Basado en los datos que están ahora incluidos en las guías , el uso de E2 transdérmico y PNM podría reducir o incluso negativizar el exceso de R. para TEV, stroke, colecistitis, y posiblemente también para Ca. Mamario asociado con el uso de THR oral**

gastrointestinal disease. Unlike some progestogens, progesterone is also not associated with an increased risk of VTE, or with an increased risk of breast cancer. Based on these data, which are now included in the guidelines, the use of transdermal estradiol and micronized progesterone could reduce or possibly even negate the excess risk of VTE, stroke, cholecystitis, and possibly even breast cancer associated with oral HRT use.



Simon JA. *Climacteric* 2012;  
15(Suppl 1): 3 – 10

## Reducción del R de la THM

# Ultimas tendencias y evidencias

## Menopausia: una puesta al día en profundidad.

**Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M Menopause.**  
Disease Primers Volume 1 | **2015** | 1 Nature - Menopause



- ◆ **Dosis más bajas de THM y vía transdérmica :** reducen R. de TEV
- ◆ **Trat. intrauterino con levonorgestrel:** disminuye exposición sistémica.
- ◆ **Tipo de progestágeno:** progesterona < R. de Ca. de mama y TEV , comparada con progestinas sintéticas
- ◆ **dosis infrecuentes de P:** < R. de trast. metabólicos y Ca. de mama (comparadas con regímenes combinados continuos de E y P), < episodios de sangrado
- ◆ **Diabetes mellitus tipo 2 u obesidad o R. > de ECV:** utilizar Es. transdérmicos.

Revised Global Consensus Statement on  
Menopausal Hormone Therapy . Junio 2016.



**Recommendations on women's midlife health  
and menopause hormone therapy.**  
*Climacteric 2016;19:109-50*



**FOP**

**Menopausia espontánea o iatrogénica antes de 45 años y sobre todo antes de los 40 años de edad:**

- ◆ > R. de ECV y osteoporosis
- ◆ > R. de trastornos afectivos, demencia y parkinson .
- ◆ THM : ↓ SNV y preserva DMO.
  
- ◆ **THM:** por lo menos hasta la edad promedio de la menopausia .
- ◆ 17β-E2: 2 mg/día, 1.25 mg de EEC, E2 transdérmico 75-100 µg/día, ó 10 µg de EE
- ◆ Se podrían utilizar androgenos (trast.de f. sexual)





**A.Pines, 2016.**

**Climateric : Issue Highlights for  
October 2016 Volume 19, Number  
5**

***WHI-WHIMS* mostraron empeoramiento de varios dominios cognitivos en usuarias de hormonas.**

***reclutaron mujeres de 65 años o más.***

**Estudios recientes**

**WHIMS-Young**

***Kronos* (prevención de estrógeno temprana y precoz versus intervención tardía con E2)**

**Estudiaron mujeres más jóvenes**

**“THM puede tener resultados cognitivos positivos”**





**For treating vasomotor symptoms of menopause and vaginal atrophy.  
Update ACOG**

## **Bulletin No. 141**

**The American College of Obstetricians and Gynecologists Practice .  
Obstet Gynecol 2014;123:202–216. I**

**Aprobación de FDA : *bazedoxifene* +ECE**

**en lugar de ECE/Progestinas** para sofames y prevención de osteoporosis .

**Trials randomizados:**

- **Basedoxifeno: 20 mg + ECE: 0,45  
o 0,625 mg/día.**

# EMAS position statements and clinical guides.

## SERMs

- **raloxifeno como bazedoxifeno** ↓ R. de fractura vertebral sin estimular el endometrio

Jo. Ann Manson  
Professor of Medicine .Harvard Medical School  
2014.

Maturitas 77 (2014) 303–304.

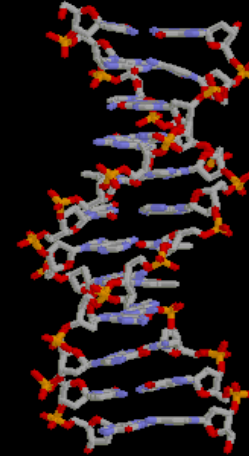


# Medicina Personalizada para la mujer Climatérica

HIGA Gral. San Martín

## Concepto de medicina personalizada genómica.

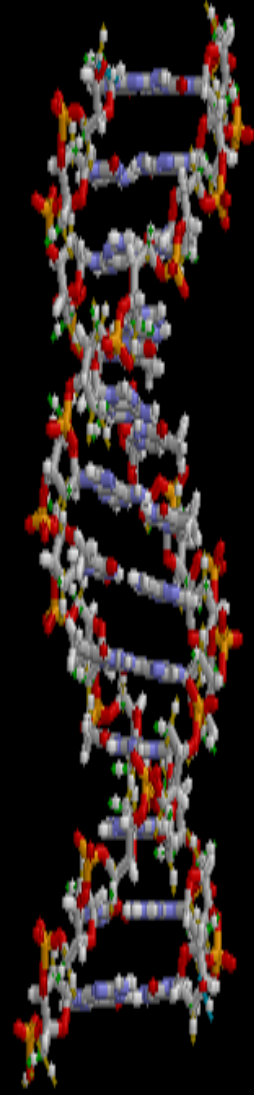
- Fundamentos de farmacogenética.
- Farmacogenética de la terapéutica (anticoagulante. de los trastornos psiquiátricos. del tratamiento quimioterápico del cáncer colorrectal y mamario) .
- Nutrigenética y nutrigenómica.
- Medicina personalizada en ECV.
- Medicina personalizada en osteoporosis.
- Medicina personalizada en práctica deportiva.
- Contribución de la epigenética al manejo personalizado del cáncer.



Medicina personalizada posgenómica : conceptos prácticos para clínicos / Sabater Tobella, Juan, ed. Sabater Sales, Gloria, ed. ISBN:9788445820254 P.imprenta:Barcelona : Elsevier Masson,. c2010.. xxiii, 355 p. : 24 cm.



# Polimorfismo genético



- **Se medicará según farmacogenética.** utilizando drogas que funcionen de acuerdo al polimorfismo genético de c/ paciente.
- *Polimorfismo genético y R. de cáncer: hay muchos polimorfismos ya identificados para varios cánceres. (BCRA 1 y 2.) ( utilización de los Tests genéticos )*
- **Gen del receptor de vit. D (VDR). asociación de los polimorfismos para vit.D y R. de fractura.**

Vitamin D receptor gene and risk of fracture in postmenopausal women: a meta-analysis

*H. Shen, J. Xie and H Lu.*

Menopause. Issue Highlights for August 2014 Volume 17, Number 4.



**“NAMS 2017”**



*Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*  
Vol. 24, No. 7, pp. 728-753  
DOI: 10.1097/GME.0000000000000921  
© 2017 by The North American Menopause Society

## **POSITION STATEMENT**

The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society

***se basa “en que la TH para las mujeres menopáusicas debe ser individualizada para cada mujer específica”***

***Menopause2017;24:728–53.***



la idea, es que permita que quien tenga que decidir acerca de....

**iniciar, continuar o detener la TH ...**

tome las *decisiones basadas en evidencia, y no basadas en el miedo*, y ocurran con un médico que esté bien informado sobre toda la literatura disponible.

## Analizaron poblaciones especiales :

- **Falla Ovárica Precoz, (FOP) ya sea natural, inducida o quirúrgica**
- **Mujeres con genes BRCA positivo, con ooforectomía temprana para reducción de riesgo**
- **Mujeres que solicitan una prolongada duración debido a persistentes sofocos, pérdida ósea o preocupaciones por la calidad de vida.**



# “NAMS 2017”

***Datos observacionales en portadoras de mutación del gen BRCA1 y BRCA2 sometidas a salpingo-ooforectomía, o histerectomía total ... sugieren que TH sistémica hasta la edad mediana de la menopausia para disminuir los riesgos para la salud asociados con la pérdida prematura de estrógenos, no aumenta el riesgo de cáncer de mama.***



...MUCHAS GRACIAS!!!

