



**2do. CURSO UNIVERSITARIO  
de POSGRADO de  
FORMACIÓN en CLIMATERIO**

**2015**

Directoras Dra. Claudia Rey

Dra. Rita Caro

# TERAPIA HORMONAL

DOSIS

ESQUEMAS

INDIVIDUALIZACION

TERAPEUTICA

**DRA. RITA CARO**

MÉDICA GINECÓLOGA  
ESPECIALISTA EN CLIMATERIO  
COMISIÓN DIRECTIVA AAPEC  
MIEMBRO DE IMS

04/09/2015



# REVALORIZACIÓN DE LA TERAPIA HORMONAL

- La TE con o sin progestágenos es el tratamiento más eficaz de los síntomas vasomotores relacionados con la menopausia.
- Los beneficios superan a los riesgos para las mujeres saludables, sintomáticas menores de 60 o dentro de 10 años de la menopausia.

La indicación está relacionada a los síntomas en la menopausia temprana

- Las mujeres necesitan un tratamiento individualizado. Decisión compartida.
- Explicarles los riesgos a cada mujer: su edad, la edad de menopausia, causa, tiempo en menopausia, haber usado hormonas, enferm. concomitantes, etc.
- Evaluar el riesgo en perspectiva:  
Raro (10/10.000)      Muy raro (1/10.000)

TrialsNAMS HT Position Statement, Menopause 2012 Shifren JL, Gass ML, et al. NAMS Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. Menopause 2014;21, No.10 epu



Tener en cuenta la salud de la paciente, su calidad de vida, prioridades y factores de riesgo personales (TEP, IAM, EC, Ca. Mama)

TH: Minima dosis en el menor tiempo necesario.

Bajas dosis: menos efectos colaterales, mejor ecuacion riesgo/beneficio-

Las vias No Orales pueden ofrecer ventajas

La TE transdermica : menor riesgo TEP , IAM y mayor benef.:SVM

# TH: INDICACIONES VIA ORAL



- ❖ Elección de la paciente
- ❖ Hipercolesterolemia
- ❖ HDL disminuída
- ❖ Hiperandrogenismo
- ❖ Alergias cutáneas



# TH: INDICACIONES DE LA VIA NO ORAL

- ❖ HIPERTRIGLICERIDEMIA
- ❖ HIPERTENSION ARTERIAL
- ❖ DIABETES
- ❖ HEPATOPATIAS
- ❖ LITIASIS VESICULAR
- ❖ INTOLERANCIA DIGESTIVA
- ❖ PREFERENCIA DE LA PACIENTE



# TH EN CLIMATERIO: ESQUEMAS

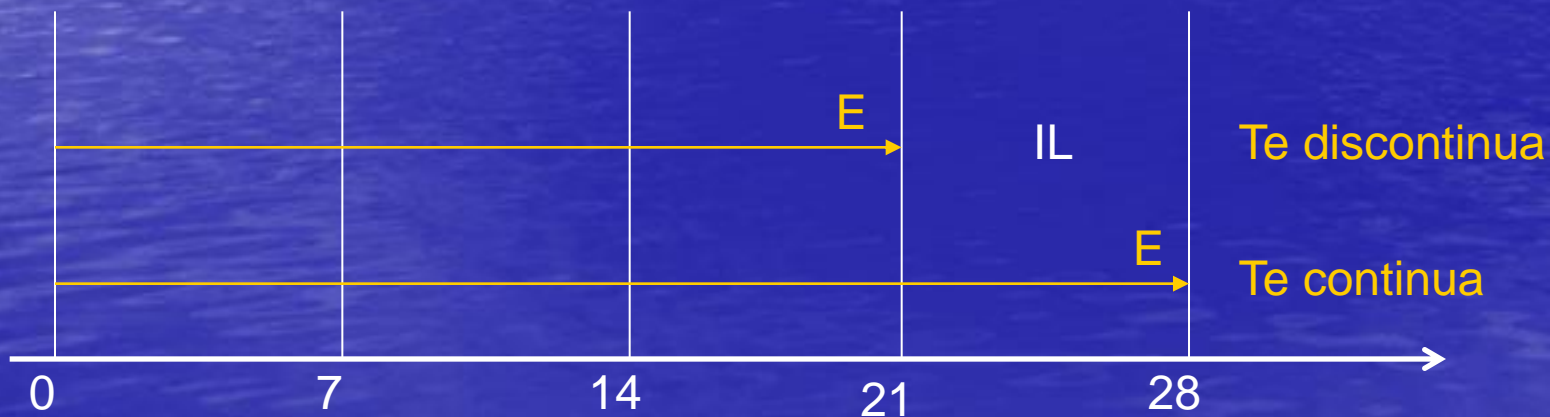
- ❖ Estrógenos únicamente
- ❖ Progestágenos únicamente
- ❖ Combinado secuencial
- ❖ Combinado secuencial no clásico
- ❖ Combinado continuo
- ❖ Combinado con Andrógenos
- ❖ Tibolona continua
- ❖ Raloxifeno
- ❖ Basedoxifeno/ EC



# ESQUEMAS DE TH

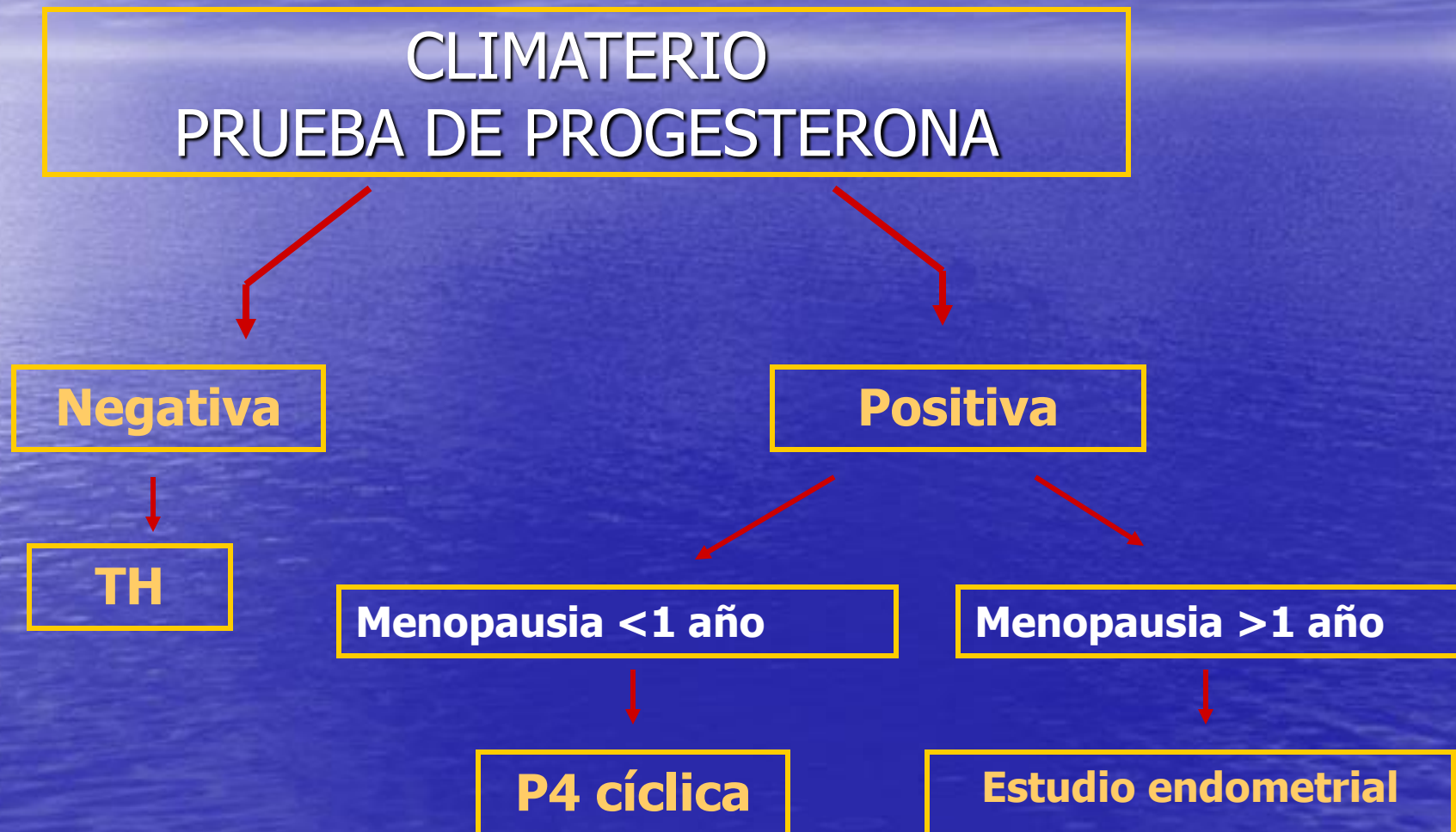
## TERAPIA ESTROGENICA: TE

- ❖ Administración de estrógenos solamente, sin el agregado complementario del progestágeno.
- ❖ Destinado a mujeres sin útero.
- ❖ TE: 2 alternativas:
  - TE CONTINUA: estrógeno durante 28 días seguidos, sin pausa alguna.
  - TE DISCONTINUA: estrógeno durante 21 días, seguidos de una pausa libre de tratamiento de 7 días.



# ESQUEMAS DE TH

## TERAPIA PROGESTACIONAL: TP



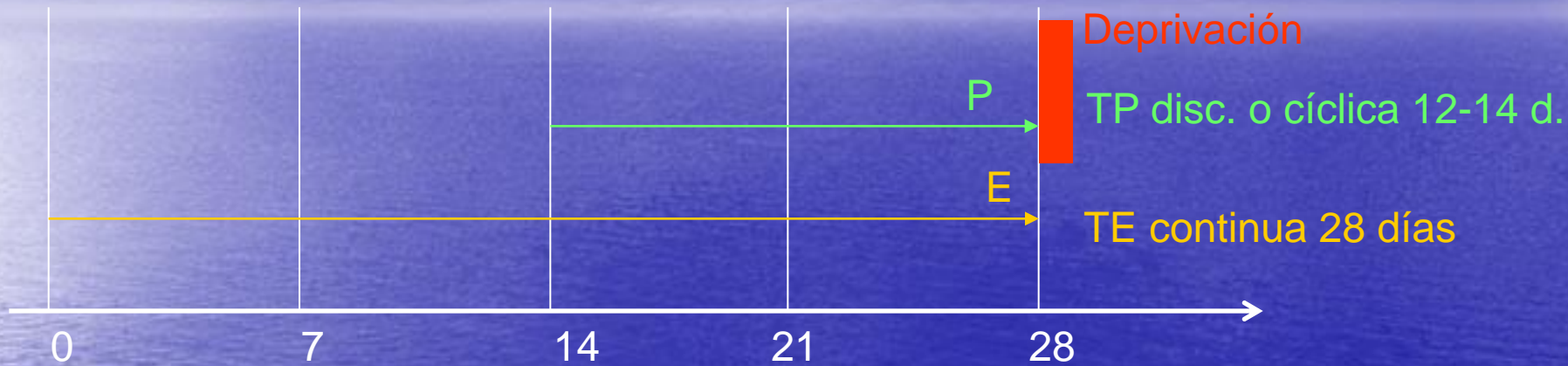


# Esquemas EP

- COMBINADO SECUENCIAL SIN INTERVALO LIBRE
- COMBINADO SECUENCIAL CON INTERVALO LIBRE

# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA COMBINADO SECUENCIAL (TEP-CS SIN IL)



❖ **Esquema de elección:** mujeres posmenopáusicas recientes

### ❖ **Ventajas:**

- Mas fisiológico
- Fácil de comprender
- No hay síntomas de intervalo

### ❖ **Desventajas:**

- Sangrados anormales
- Efectos progestágenos



# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA COMBINADO SECUENCIAL (TEP-CS CON IL)



❖ Esquema de elección: mujeres perimenopáusicas

### ❖ Ventajas:

Preserva y reestablece el ritmo menstrual regular

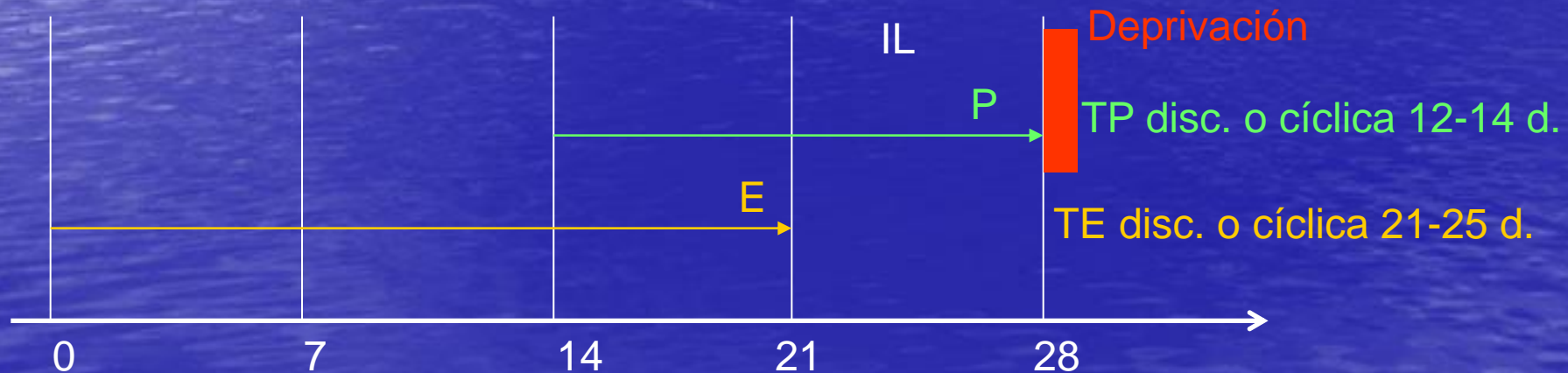
### ❖ Desventajas:

- Reaparición de síntomas en el intervalo libre
- Tensión premenstrual
- Efectos progestagénicos

# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA COMBINADO SECUENCIAL (TEP-CS CON IL)

Dos alternativas del esquema anterior





# ESQUEMA DE TH

## ESQUEMA COMBINADO SECUENCIAL NO CLASICO

### ❖ Progestágeno Bimestral:

Estrógenos 30 días + P4 12-14 días, en meses pares o impares . Mayor Compliance, < deprlvación, < ef. colaterales

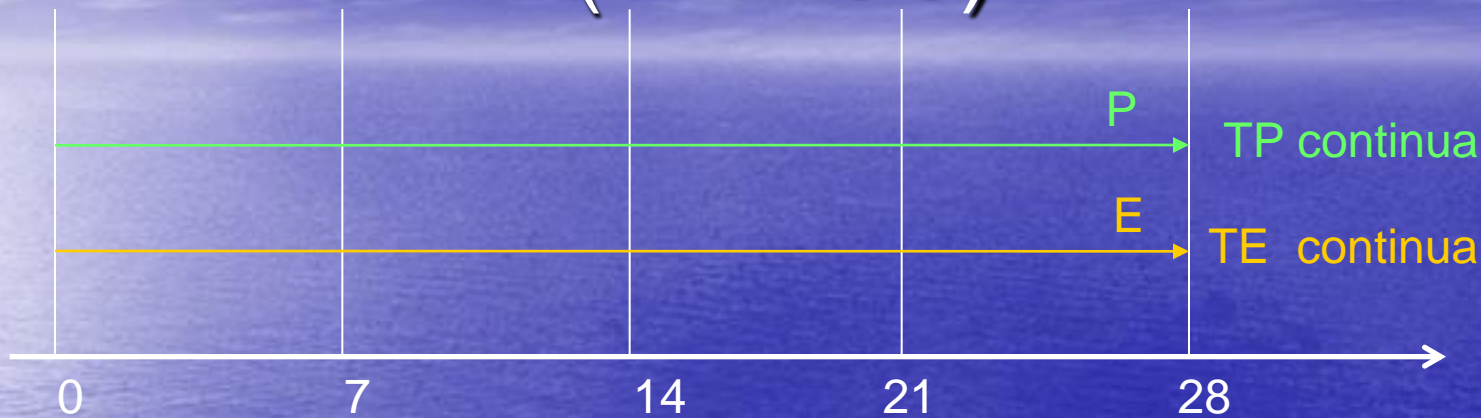
### ❖ Progestágeno Trimestral o Esquema Estacional

### ❖ Progestágeno Semestral

Por ej.: pacientes con cardiopatía.

# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA COMBINADO CONTINUO (TEP-CC)



❖ **Esquemas de elección** mujeres posmenopáusicas, con más de 1 o 2 años de amenorrea, que no deseen tener sangrados.

### ❖ **Ventajas:**

- Amenorrea
- Menor dosis del progestágeno
- Disminución de efectos adversos del progestágeno
- Ausencia de tensión premenstrual

### ❖ **Desventajas:**

- Sangrados a corto plazo, hasta entrar en amenorrea
- Sangrados a largo plazo, por atrofia endometrial



# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA COMBINADO CON ANDROGENOS

### Indicaciones

- ❖ **Alteraciones severas de la libido**
- ❖ **Estados depresivos**
- ❖ **Persistencia de síntomas**
- ❖ **Osteoporosis**
- ❖ **Menopausia quirúrgica**

# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA CON BAJA DOSIS

Nueva alternativa para:

- ❖ Preservar los beneficios de la TH
- ❖ Reducir los riesgos de la TH
- ❖ Mejorar la continuidad de la TH

**UTILIZANDO LA MENOR DOSIS EFECTIVA**



# Opciones Múltiples de PG para Proteger Endometrio

## ○ Problemas con los PG:

Disforia

Sangrados

Hinchazón

TEP : riesgo Ca Mama (trat. largos)

## ○ Alternativas:

Dosis bajas de E y minimizar dosis PG

PG vaginal o SIU-L

BZA 20 mg./CE 0.45

BD-Ultra BD E sin oposición con monitoreo

Menopause. 2009;16(6):1116-1124. 6Utian W, et al. Maturitas. 2009;63(4):329-335. 7Kagan R, et al. Menopause. 2010;17(2):281-289. 8Bachmann G, et al. Climacteric. 2010;13(2):132-140. 9Harvey JA, et al. Endocr Rev. 2011;32(3). Abstract P1-79

# ESQUEMA DE TH

## TH BAJA DOSIS

- EEC	0.3 a 0.45 mg/día
- Valerato de estradiol	1 mg/día
- Estradiol micronizado	0.5 a 1 mg/día
- Estrógenos esterificados	0.3 mg/día
- 17 $\beta$ Estradiol Transdérmico	25 a 37.5 ug/día
- 17 $\beta$ Estradiol Percutáneo	0.75 mg/día

(Dosis y vías de administración. Climateric, 2001.)



# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA TIBOLONA CONTINUA

- ❖ **INDICACION:** Mujeres Posmenopáusicas que no desean tener sangrados por disrupción y tienen mas de uno o dos años de amenorrea.
- ❖ **VENTAJAS:** Mejoría de la libido y del humor depresivo; ausencia de tensión premenstrual; amenorrea; disminución del CT, del LDL y de TGL.  
No prolifera el endometrio.
- ❖ **DESVENTAJAS:** Disminución del HDL en el primer año, por lo que se recomienda su medición previa.

# ESQUEMAS DE TH

## ESQUEMA RALOXIFENO CONTINUO

❖ **INDICACION:** Mujeres Posmenopáusicas alejadas, sin síntomas menopáusicos, con factores de riesgo o presencia de osteoporosis

❖ **VENTAJAS:** No produce sangrados. Aumenta la densidad mineral ósea. Perfil lipídico favorable.

❖ **DESVENTAJAS:** Puede producir síntomas vasomotores.



# DISPONEMOS...

- Estrógenos Conjugados:

Grageas 0,625 y 0,3 mg

- Estradiol (Hemidrato)

Comprimidos 1 y 2 mg

- 17 B Estradiol T.D.

Parches 25 y 50 mcg

Parches LA 14, 25 y 50 mcg

- 17 B Estradiol PC

Gel- 1 Push= 0.75 mg

# DISPONEMOS ....

- Valerato de Estradiol

Comprimidos 1 y 2 mg

- Tibolona: Comprimidos 2,5 y 1,25 mg
- Asoc.: DSP 2mg + estradiol 1mg. Comp.
- Asoc.: 17 B E2 50/25 mcg + LNG 250/125 mcg . Parches
- Asociación Val. E2 4mg + Enantato Prasterona 200 mg Inyectable
- Raloxifeno: Comprimidos 60 mg



# DISPONEMOS....

- Progesterona Natural Micronizada  
Cáps 100 y 200 mg
- Levonorgestrel  
SIU y Comp. 30 ug
- Ac. Norestisterona  
Comp. 5 mg

# BAZEDOXIFENO/CEE

- BZA es un Complejo Tejido-Estrógeno Selectivo (TSEC) emparentado con el modulador receptor de estrógeno selectivo (SERM)
- BZA a diferencia de otro SERM, posee suficiente efecto antagonista sobre el tejido uterino para ser combinado con un estrógeno.



# Cuando pensar en TSEC/EC

- Los E solos se emplean para tratar los SVM.
- Los PG revierten los efectos endometriales adversos (Hiperplasia-Cancer) Pero se relacionan con el riesgo de ca de Mama.
- TSEC Moduladores Selectivos del Receptor de E (actua selectivamente sobre RE) asociado a los E: permite mejor perfil clinico benéfico sobre la paciente.
- TSEC se comporta como antagonista con altos niveles de E2 y agonista con bajos niveles de E2

# BAZEDOXIFENO/CEE

- Protección Endometrial
- Efecto Neutro sobre Mama
- Evita Sofocos
- Previene Pérdida Ósea
- Preserva la Salud Vaginal
- Perfil Lipídico Favorable

De Villiers TJ. Climacteric 2013;16:203-20



# Al decidir TH.....

- ELECCIÓN DE LA VÍA
- ELECCIÓN DE LA DOSIS
- ELECCIÓN DEL ESTRÓGENO
- ELECCIÓN DEL PROGESTÁGENO
- ELECCIÓN DE LA VÍA DEL PROGESTÁGENO

# TH: RECOMENDACIONES PRACTICAS

## **1- ELECCION DE LA VIA:**

- ❖ Preferencia de la paciente
- ❖ Antecedentes médicos: HTA, DBT, Hiper TGL, Intolerancia oral.

## **5- ELECCION DE LAS DOSIS**

La menor dosis posible de ambas hormonas



# RECOMENDACIONES

## 2- ELECCIÓN DEL ESTRÓGENO

Siempre naturales

## 3- ELECCIÓN DEL PROGESTÁGENO

- ❖ Más **Androgénicos**: Depresión; Alt. Libido; Osteoporosis = **LNG/NETA**
- ❖ No o Levem. androgénicos: DBT, HiperCT; Insulinorresistencia = **PNM**
- ❖ **Antiandrogénicos**: Síntomas dérmicos androgénicos = **CPA/TMG/DRSP**

## 4- ELECCIÓN DE LA VÍA DEL PROGESTÁGENO

Oral/ Transdèrmica/ Intrauterina

# TH: ELECCION DE LA VIA DE ADMINISTRACION

```
graph TD; A[TH: ELECCION DE LA VIA DE ADMINISTRACION] --> B[ORAL]; A --> C[PARENTERAL]; B --> B1[Elección de la mujer]; B --> B2[Enf. Dermatológicas]; B --> B3[Hipercolesterolemia]; B --> B4[HDL disminuida]; B --> B5[Hiperandrogenismo]; C --> C1[Elección de la mujer]; C --> C2[Enf. Gastrointestinales]; C --> C3[Enf. Hepáticas]; C --> C4[Litiasis vesicular]; C --> C5[Diabetes]; C --> C6[Hipertensión arterial]; C --> C7[Hipertrigliceridemia]
```

## ORAL

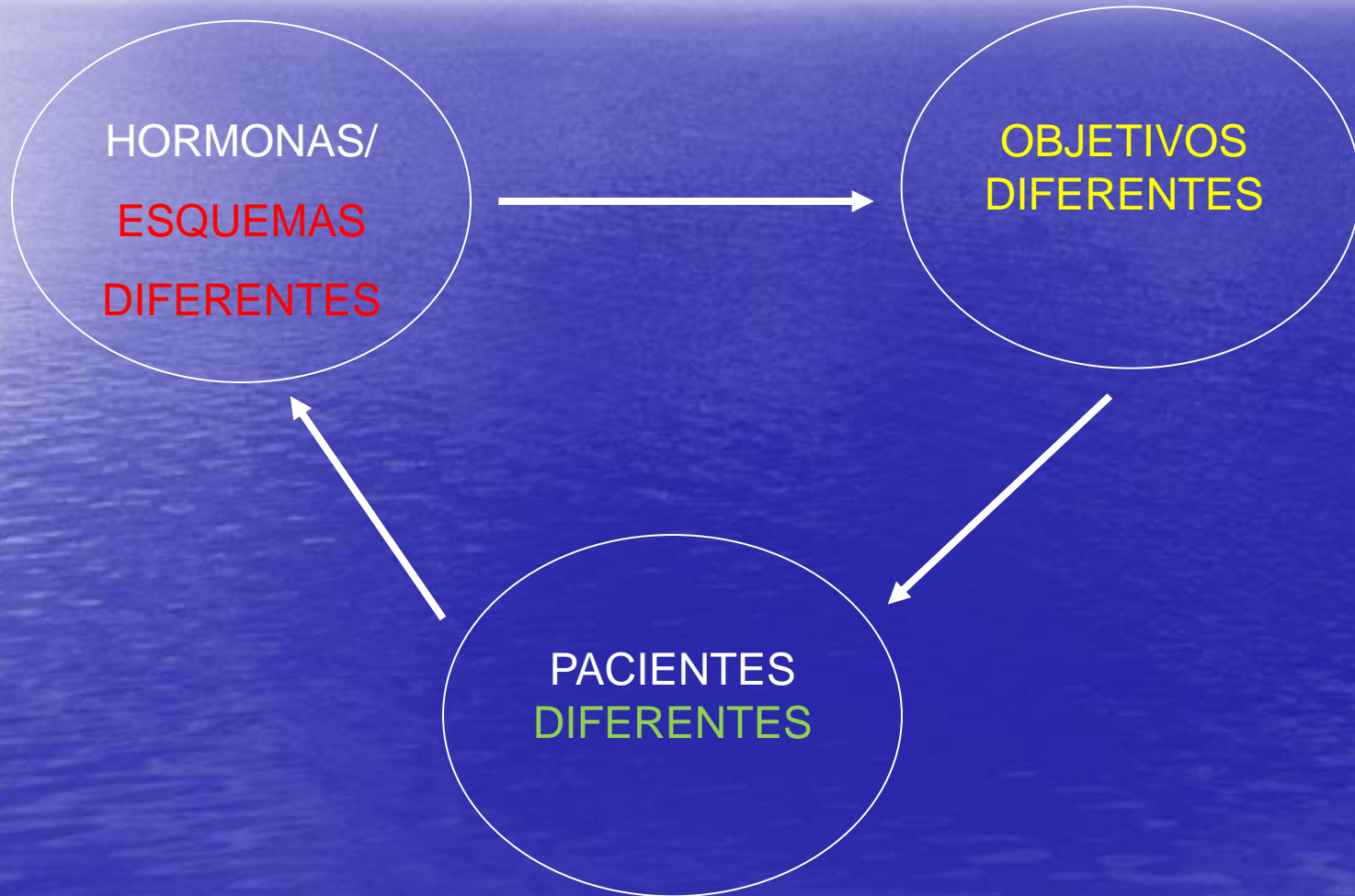
- Elección de la mujer
- Enf. Dermatológicas
- Hipercolesterolemia
- HDL disminuida
- Hiperandrogenismo

## PARENTERAL

- Elección de la mujer
- Enf. Gastrointestinales
- Enf. Hepáticas
- Litiasis vesicular
- Diabetes
- Hipertensión arterial
- Hipertrigliceridemia

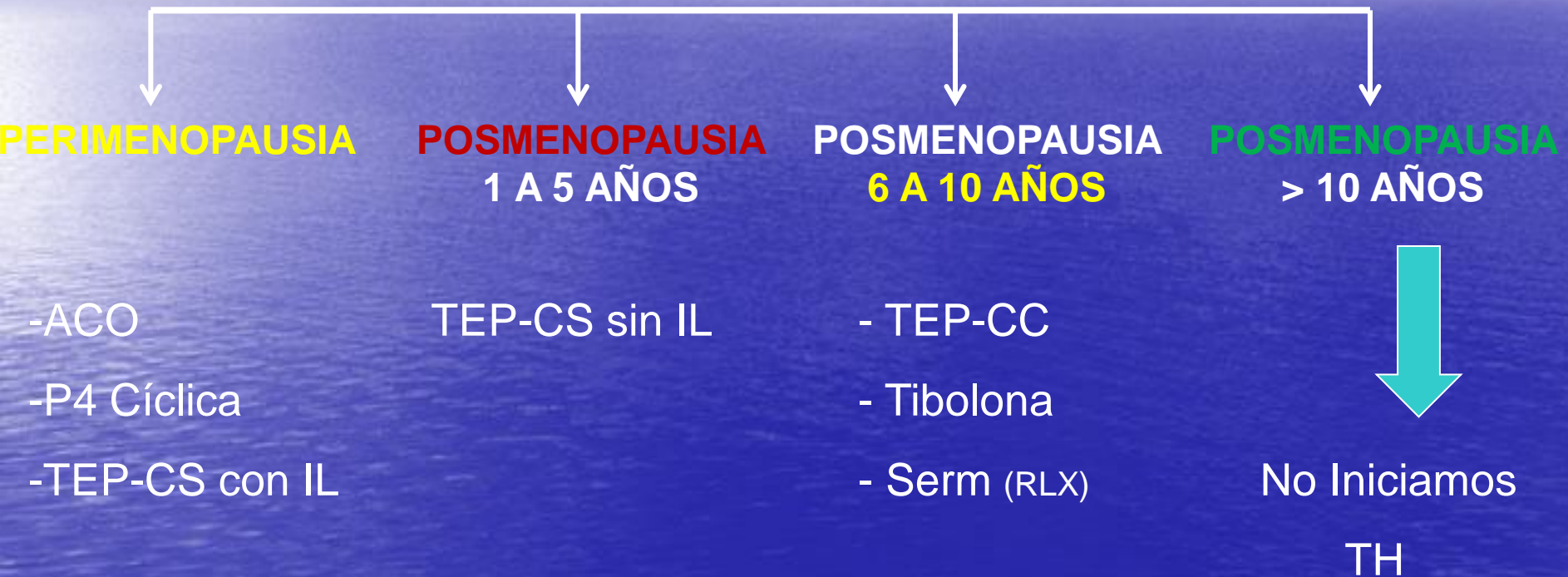


# TH: INDIVIDUALIZACION TERAPEUTICA



# TH: INDIVIDUALIZACION TERAPEUTICA

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS SEGÚN TIEMPO DE MENOPAUSIA





# TIPS PARA LA PRÁCTICA DIARIA

- Si NO hay útero : Estrógeno solo
- NO HAY DATOS en beneficio de TSEC en hysterectomizadas
- Útero intacto : Requiere PG o SERM
- Considerar TSEC si: 
  - sensibilidad en los senos
  - aumento de la densidad mamaria
  - preocupación por el Ca.de mama
- Considerar TSEC después de 5 años TEP

# CONTINUAR O SUSPENDER TH?

- Si suspendemos: 50% posibilidades de recurrencia de SVM
- La decision de continuar o suspender TH debera ser individualizada.
- Continuaremos si : Continuan SVM



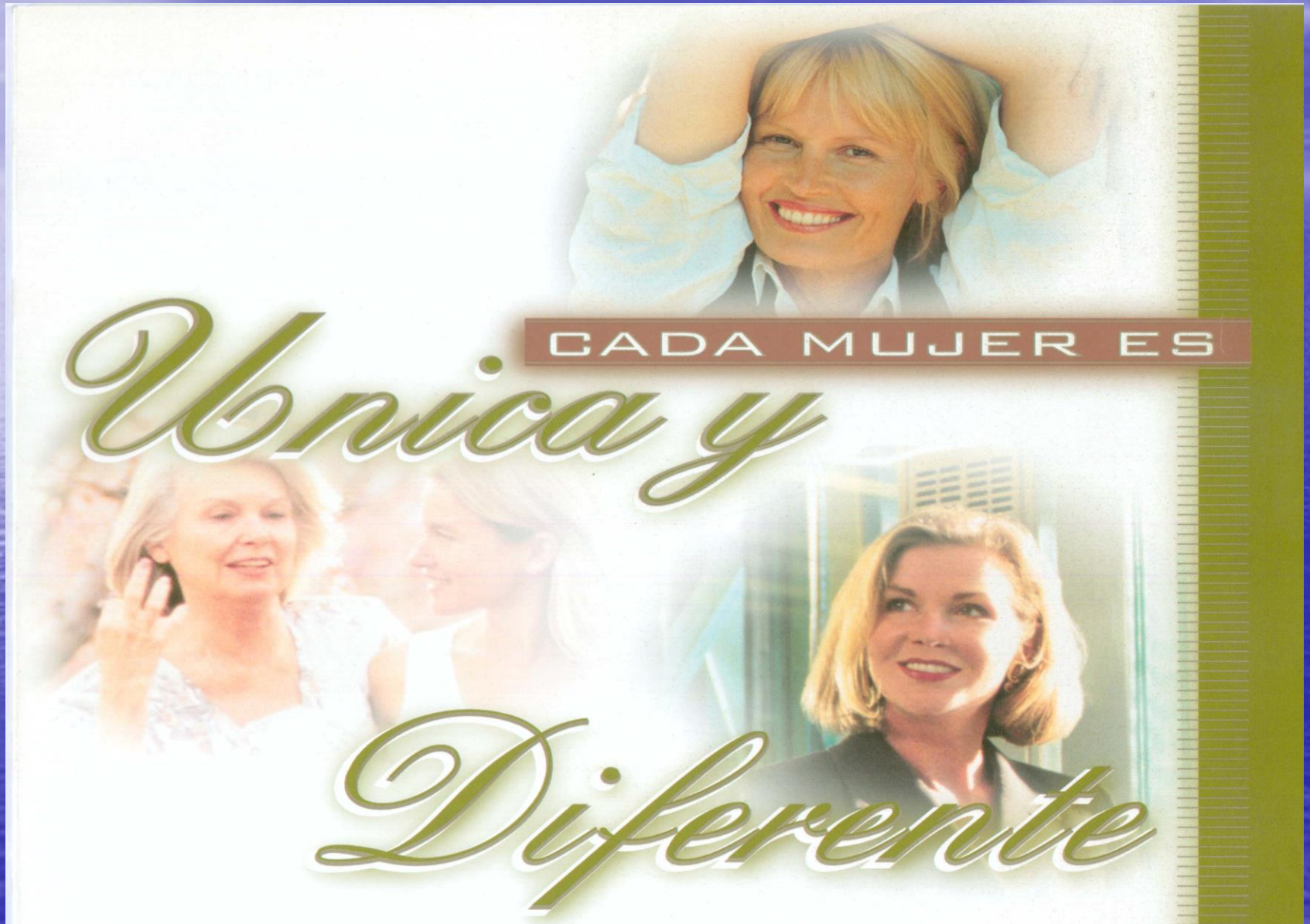
Preferencia de la paciente  
Riesgo habitual para Ca. Mama  
Riesgo de Osteoporosis



# NO SON CANDIDATAS PARA TH

- Paciente que no desea o no puede TH
- Mínimos efectos con TH
- Durante TH desea o necesita discontinuar
- Consideramos apropiado utilizar otra alternativa terapéutica.

# TH: INDIVIDUALIZACION TERAPEUTICA



CADA MUJER ES

*Única y*

*Diferente*





**MUCHAS GRACIAS!**

**DRA. RITA CARO**

# TERAPIA HORMONAL: Posicionamiento de la N.A.M.S.

New Position Statement on Hormone Therapy





# 2013



## POSITION STATEMENT

Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: **2013 position**

statement of The North American Menopause Society

# TERAPIA HORMONAL: Posicionamiento de la N.A.M.S. Manejo de la Atrofia Vulvovaginal Sintomática

Menopause: The Journal of The North American Menopause Society

Vol. 20, No. 9, pp. 888/902 DOI: 10.1097/gme.0b013e3182a122c2

\* 2013 by The North American Menopause Society

POSITION STATEMENT: Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position

Los síntomas asociados con la atrofia vulvovaginal (AVV):  
falta de lubricación y dolor durante el coito  
afecta a 20% a 45% de mujeres de la mediana edad y mayores.



PERO..... sólo una minoría busca ayuda o se les ofrece ayuda.

Utilizan terapias sin receta: lubricantes y humectantes  
(base acuosa , oleosa, siliconada)

Reducen Fricción y Dolor en la RS

Suplementos dietéticos, como cohosh negro, u otras hierbas,  
NO efecto beneficioso sobre VVA



# Manejo de la Atrofia Vulvovaginal Sintomática

- **Estrógenos sistémicos y vaginal** Gold Standard para el tratamiento sintomático de AVV
- **La TH sistémica** : mujeres sintomáticas menores de 60 años o dentro de los 10 años PM Beneficios mayores que los Riesgos.
- **El estrógeno vaginal** : AVV sintomática que NO responde con intervenciones no hormonales  
Más eficaz que TE sistémica para AVV  
80% a 90% vs 75% con TH oral.  
AVV con CA Mama que no responden a la no hormonal: evaluar con oncólogo baja dosis ,corto tiempo

# Manejo de la Atrofia Vulvovaginal Sintomática

- ▶ **TE vaginal NO** es apropiado para:  
mujeres posmenopáusicas con sangrado vaginal/uterino sin diagnosticar
- ▶ TE vaginal **controvertido** en las mujeres con neoplasia E dependiente (por ejemplo, de mama, de endometrio).
- ▶ El co manejo con el oncólogo de la mujer debe ser considerada.
- ▶ El papel de las dosis bajas de TE vaginal en las mujeres con mayor riesgo de trombosis no se ha estudiado



# Manejo de la Atrofia Vulvovaginal Sintomática

## Nuevas Formulaciones:

### ☐ Recomendaciones:

- ☐ **Nivel A** : evidencias suficientes, pruebas consistentes científicas.
- ☐ **Nivel B** : Con el apoyo de evidencia limitada o inconsistente
- ☐ **Nivel C** : Basado principalmente en la opinión de expertos

- **Ospemifeno**

Único SERM aprobado en USA para el tratamiento dispareunia moderada a severa.

SERM con efectos únicos vaginales.

precauciones similares a las de los E y otros SERMs, no debe utilizarse en las mujeres con cáncer de mama o alto riesgo (no se ha estudiado adecuadamente en ese grupo).

- **Bazedoxifeno y estrógenos conjugados**

La combinación BZA) y CE ha sido designado un complejo de estrógenos selectivo de tejido (TSEC). BZA sola no tiene efecto vaginal positivo.

- **DHEA intravaginal:** es un derivado de andrógenos

Sólo está disponible en Canadá por prescripción y en USA como suplemento dietario



- Primera línea de terapia para las mujeres con síntomas VVA: lubricantes no hormonales con las relaciones sexuales y el uso regular de cremas hidratantes vaginales de acción prolongada. [Nivel A]
- VVA moderada a severa sintomáticas o VVA leves que no responden a lubricantes y humectantes: E vía vaginal (cuando VVA es el único síntoma ) o sistémica [Nivel A]
- Ospemifeno es otra opción para la dispareunia. [Nivel A]
- Mujeres con antecedentes de cáncer de mama consultar con su oncólogo. [Nivel C]
- Progestágeno no se indica cuando se usan dosis bajas de E vaginal en VVA. (datos de seguridad del endometrio no están disponibles para el uso de más de 1 año. [Nivel B]
- Alto riesgo de cáncer de endometrio: EcoTV o Pg intermitente. [Nivel C]

LOS ESPERAMOS 16 AL 18 NOVIEMBRE !!!



## XI Congreso Argentino e Internacional de Climaterio

*Para vivir en plenitud  
más allá de los 40*

Buenos Aires, Argentina  
2014

