

Apéndice 1. Resumen de Puntos clave de los principios de prescripción de la terapia hormonal de la menopausia (THM): las 5 preguntas (las 5Ws)

1) ¿Para quién está destinada la THM?

- Indicaciones habituales para la THM
 - Síntomas vasomotores molestos (SVM) y síntomas de atrofia vulvovaginal/síndrome genitourinario de la menopausia (AVV/SGM)
 - Prevención de la osteoporosis (primera línea en algunos países, segunda línea en otros).
- Mujeres asintomáticas
 - La THM está indicada principalmente para mujeres sintomáticas
 - La THM no debe considerarse un “elixir de la juventud”
 - La THM no está indicada actualmente para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares o demencia en mujeres en la edad habitual de la menopausia, pero es una terapia preventiva importante para mujeres con insuficiencia ovárica primaria (IOP)/menopausia temprana, incluso si son asintomáticas
- Mujeres de alto riesgo
 - Se requiere un asesoramiento cuidadoso sobre el balance beneficio-riesgo como con cualquier otro medicamento
 - La definición de “riesgo aceptable” variará; se requiere la personalización de la prescripción
 - El desarrollo continuo de criterios de elegibilidad médica será útil (como con la anticoncepción)

2) ¿Qué tipos y dosis de THM?

- Tipo de estrógeno
 - No hay evidencia de que se requiera replicar la proporción precisa de los cuatro estrógenos humanos (estrón, estradiol, estriol, estetrol)
 - La mayoría de los tipos de estrógeno aliviarán los SVM y AVV/SGM si se usan en dosis suficientes
 - A pesar de las diferencias biológicas entre los tipos de estrógeno en la THM, hay poca evidencia de diferencias clínicamente significativas en eficacia y seguridad
 - La vía de administración (es decir, oral versus no oral) tiene importancia cardiometabólica (por ej. no hay riesgo de tromboembolia venosa [TEV] con estrógeno transdérmico)
 - Las mujeres sanas a la edad habitual de la menopausia pueden recibir THM oral si lo prefieren, o si no pueden absorber o son alérgicas al estrógeno transdérmico
- Tipo de progestágeno
 - La indicación primaria para los progestágenos en la THM es prevenir la hiperplasia/cáncer de endometrio
 - La mayoría de los progestágenos logran esto si se usan en una dosis/duración suficiente
 - Existen diferencias en la tolerancia y seguridad de los progestágenos que debe tenerse en cuenta al prescribir THM
 - La progesterona idéntica al cuerpo y los progestágenos similares al cuerpo (por ej. didrogesterona) tienen un impacto menos adverso en los marcadores de riesgo cardiometabólico y mamario que los progestágenos androgénicos
- Dosis de estrógeno y progestágeno
 - La prescripción de THM debe realizarse en dosis mínimas totalmente efectivas, para lograr los máximos beneficios con efectos adversos mínimos
 - Si se aumenta la dosis de estrógeno en formulaciones de THM de dosis no fija, también se debe aumentar la dosis de progestágeno para mantener una protección endometrial adecuada

- En mujeres con intolerancia a los progestágenos, puede ser necesaria una dosis y una duración más baja; la vigilancia endometrial es obligatoria con ecografía ± histeroscopia ± biopsia endometrial
- Otras opciones (que pueden estar fuera de licencia/no disponibles en algunos países) incluyen progesterona vaginal, levonorgestrel intrauterino y complejo estrogénico selectivo tisular oral (CEST) (estrógenos equinos conjugados [EEC]/bazedoxifeno)
- Monitoreo de la THM
 - No se requieren perfiles hormonales de rutina para iniciar o monitorear la THM en mujeres a la edad habitual de la menopausia
 - Los perfiles hormonales pueden ser útiles en las siguientes circunstancias, especialmente si ya se ha intentado un cambio de régimen:
 - Alivio inadecuado de los síntomas después de 12 semanas de comenzar/cambiar la THM
 - Efectos adversos persistentes después de 12 semanas de comenzar/cambiar la THM
 - Uso de THM en IOP/menopausia temprana, especialmente si hay problemas de eficacia/efectos adversos o inquietud sobre osteopenia/osteoporosis
 - Nótese bien: los niveles de estradiol son los más representativos del efecto sobre la terapia de estrógeno transdérmico, medidos mediante técnicas de espectrometría de masas cuando estén disponibles
- Terapia hormonal bioidéntica compuesta
 - No se recomienda la terapia hormonal bioidéntica compuesta personalizada debido a inquietudes sobre regulación, pruebas rigurosas de seguridad y eficacia, estandarización de lotes y medidas de pureza
 - Los beneficios potenciales de la terapia hormonal bioidéntica compuesta se pueden lograr con THM idéntica al cuerpo regulada convencionalmente a la que se han realizado pruebas rigurosas de eficacia y seguridad
- Testosterona
 - La testosterona es una hormona femenina importante cuyos niveles disminuyen naturalmente a lo largo de la vida de la mujer
 - La principal indicación para la terapia de reemplazo de testosterona en mujeres es el trastorno del deseo sexual hipoactivo (TDSH), una libido baja y angustiante
 - Los beneficios para otros síntomas (por ej. cognición, estado de ánimo) no se han establecido en base a los datos de los ensayos actuales y no deberían ser una indicación principal para la prescripción
 - Se debe seguir un enfoque biopsicosocial para el diagnóstico del TDSH y la prescripción de acuerdo con la declaración de consenso global
 - Las preparaciones de testosterona siguen estando fuera de licencia para mujeres en la mayoría de los países, lo que requiere una reducción de la dosis de preparaciones masculinas como geles (normalmente 1/10 de la dosis masculina)

3) ¿Cuándo se debe iniciar y suspender la THM?

- IOP/menopausia temprana
 - La terapia hormonal (THM o anticonceptivos orales combinados [AOC]) debe iniciarse lo antes posible después del diagnóstico de IOP/menopausia temprana, a menos que esté contraindicada
 - La instauración temprana del tratamiento restablece la calidad de vida y reduce la probabilidad de riesgos para la salud a largo plazo (osteoporosis/enfermedad cardiovascular/demencia)
 - El tratamiento debe continuar al menos hasta la edad habitual de la menopausia y debe considerarse la continuación personalizada de la THM después de esto según la evaluación de los beneficios y los riesgos

- Premenopausia/perimenopausia
 - La THM está indicada actualmente para mujeres en la menopausia/perimenopausia tardía
 - Los síntomas asociados a la menopausia a menudo comienzan en la premenopausia o la perimenopausia temprana
 - La THM se puede utilizar fuera de indicación en estas mujeres (pre-/perimenopáusicas), pero puede haber una mayor incidencia de efectos adversos debido a la producción intermitente de estrógenos endógenos
 - Los AOC se pueden utilizar en mujeres que no tienen contraindicaciones fuera de la edad; los nuevos AOCs con estradiol y estetrol pueden tener un menor riesgo de TEV
 - Se requiere urgentemente la investigación de nuevos enfoques de tratamiento en la premenopausia/perimenopausia
- Mujeres postmenopáusicas mayores (≥ 60 años)
 - No se recomienda el inicio sistemático de la THM a partir de los 60 años debido a los posibles riesgos aumentados (por ej. TEV con THM oral, accidente cerebrovascular)
 - No se recomienda el uso de THM para tratar o prevenir la osteoporosis en mujeres ≥ 60 años como opción de primera línea
 - La prescripción personalizada basada en la evaluación de los beneficios y los riesgos es aceptable, especialmente en mujeres con SVM persistentes
 - Se recomienda el tratamiento de los síntomas de AVV/SGM con estrógenos tópicos en este grupo de edad y no está contraindicado
- ¿Cuándo se debe suspenderse la THM?
 - No se deben establecer límites arbitrarios (por ej. 5 años) a la duración del uso de la THM
 - Se debe emplear un enfoque personalizado, que empodere a las mujeres para que tomen una decisión individual basada en la evidencia
 - El uso continuo de la THM en lugar del inicio de la THM en mujeres ≥ 60 años puede estar asociado con un perfil de riesgo y beneficio más favorable para los eventos cardiovasculares/TEV

4) ¿Por qué es importante la THM?

- ¿Se está medicalizando excesivamente la menopausia?
 - La menopausia no necesariamente requiere un tratamiento más allá de la optimización del estilo de vida, la dieta, el ejercicio, etc.
 - Sin embargo, los proveedores de atención médica deben identificar y abordar de manera proactiva los síntomas y riesgos asociados con la menopausia
 - El tratamiento con THM y alternativas medicinales siempre debe estar respaldado por medidas de optimización de la salud y terapias de conversación si están indicadas
 - La provisión de un "control de la menopausia" de rutina a nivel mundial podría ayudar a reducir el sufrimiento y reducir la incidencia de enfermedades no transmisibles al identificar problemas de manera temprana a través de la detección, especialmente porque los SVM están vinculados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular
 - La visión de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) es que todas las mujeres en el mundo tengan acceso fácil y equitativo al conocimiento basado en la evidencia y la atención médica, lo que les permitirá tomar decisiones de salud completamente informadas en la mediana edad
- Papel de las opciones no hormonales
 - Cuanto más amplio sea el arsenal de opciones de tratamiento, más fácil será individualizar el manejo de la menopausia

- Las mujeres que eligen no usar terapias hormonales o que tienen un alivio insuficiente de los síntomas / síntomas persistentes en la edad adulta / efectos adversos / contraindicaciones para la THM deben poder elegir opciones no hormonales basadas en evidencia
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)/inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) no deben usarse de manera rutinaria para tratar los SVM en mujeres que no tienen contraindicaciones para la THM
- El acceso a terapias de conversación, por ejemplo, terapia cognitivo conductual/hipnoterapia, debe mejorarse en la mayoría de los países
- El desarrollo continuo y el acceso a opciones no hormonales con una indicación para SVM, por ejemplo, antagonistas del receptor de neuroquinina (NK), es imperativo para ampliar las opciones terapéuticas
- Áreas terapéuticas de necesidad insatisfecha
 - Las áreas de necesidad insatisfecha persisten a pesar de una mayor conciencia sobre la menopausia. Estas incluyen:
 - AVV/SGM: los síntomas afectan a más del 50% de la población postmenopáusica y, sin embargo, solo la minoría recibe terapia hormonal tópica, lo que deja a las mujeres "sufriendo en silencio"
 - IOP/menopausia temprana: mayor prevalencia de lo que se pensaba originalmente (IOP de hasta un 4%, especialmente en países de ingresos bajos y medios [PIBM]); muchas aún se presentan demasiado tarde, o no se presentan en absoluto, etapa en la que han surgido complicaciones prevenibles y causan un problema mayor
 - Perimenopausia: los síntomas son comunes y angustiantes, pero la terapia hormonal es más desafiante debido a los niveles hormonales fluctuantes y, por lo tanto, no se intenta, aunque podría serlo
 - Menopausia iatrogénica debido a:
 - Causas benignas/cáncer no dependiente de hormonas: la terapia hormonal tópica generalmente se puede recetar, pero a menudo se descuida, lo que resulta en sufrimiento y enfermedades no transmisibles (ENT) innecesarias
 - Cáncer dependiente de hormonas: el balance beneficio-riesgo de la terapia hormonal tópica y las opciones no hormonales debe discutirse de manera proactiva

5) ¿Dónde se puede acceder a la THM?

- Acceso a la THM en países de ingresos bajos y medios
- Las mujeres en muchos países, especialmente en los países de ingresos bajos y medios, tienen poco o ningún acceso a la THM y a opciones alternativas para el manejo de la menopausia; esta situación debe mejorar
- Las sociedades nacionales e internacionales de menopausia desempeñan un papel vital en la mejora de la concienciación y la educación sobre la menopausia y la THM; esto se puede lograr a través de directrices traducidas/herramientas educativas en línea/aplicaciones/inteligencia artificial (IA), etc.
- La mejora de la prestación de servicios de atención médica para la menopausia es esencial en vista del envejecimiento global y la pandemia de enfermedades no transmisibles en este Decenio de las Naciones Unidas para el Envejecimiento Saludable
- El impacto de los "influyentes sociales y políticos" en la THM
- La información errónea y la desinformación en las redes sociales y otros medios pueden generar confusión y desempoderamiento de las mujeres sobre la menopausia y la THM
- Las expectativas sobre los posibles beneficios y riesgos de la THM a menudo no coinciden con la realidad y pueden generar desilusión en las usuarias de la THM

- Los gobiernos, los profesionales de la salud y la sociedad en general tienen el deber de informar completamente a las mujeres sobre la menopausia a empoderarlas para que tomen la decisión que sea correcta para ellas
- Un asesoramiento adecuado sobre la menopausia y la THM tendrá beneficios sociales y personales a través de:
 - Reducción de la carga de atención sanitaria para la sociedad
 - Mayor eficiencia y productividad en el lugar de trabajo

Notas:

- (1) Consulte el manuscrito completo para obtener más detalles sobre los tipos de THM, dosis, regímenes, referencias, etc.
- (2) Enlace al sitios web de IMS (<https://imsociety.org>) y Menopause info (<https://menopauseinfo.org>).
- (3) Progestágenos = progesterona y progestinas sintéticas.