



## **The theme for World Menopause Day 2024 is Menopause Hormone Therapy.**

El 18 de octubre se ha celebrado el Día Mundial de la Menopausia. Este año el tema sobre el que debemos reflexionar hace referencia al tratamiento Hormonal de la Menopausia **“Menopausia y terapia hormonal de la menopausia (THM) en 2024: abordando las principales controversias”** - un documento de la Sociedad Internacional de Menopausia.

La visión de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) es que todas las mujeres del mundo tengan un acceso fácil y equitativo a conocimientos y atención médica basados en evidencia, lo que les permitirá tomar decisiones de salud con plena información. El objetivo de este Documento es proporcionar una narrativa educativa bien equilibrada sobre la menopausia y la terapia hormonal de la menopausia (THM) de la mano de expertos de la IMS, de cara al Día Mundial de la Menopausia de 2024. Esto se logra explorando la antropología y la historia de la menopausia, los principios y las controversias de la prescripción de la THM. El Documento también sienta las bases para las próximas recomendaciones actualizadas de la IMS sobre la menopausia y actuará como modelo para el futuro manejo ético-clínico de la menopausia desde perspectivas eminentemente prácticas. Una sección importante del documento es "las 5 preguntas de la prescripción de la THM": 1. ¿Para quién es la THM?; 2. ¿Qué tipos y dosis de THM?; 3. ¿Cuándo se debe iniciar y suspender la THM?; 4. ¿Por qué es importante la THM? 5. ¿Dónde se puede acceder a la THM?

Se ofrece un resumen de los puntos clave de esta información para los profesionales sanitarios y el público en general. Después de muchos años de descuido, finalmente hemos visto que se le ha dado a la menopausia una atención sin precedentes, que se esperaba desde hacía mucho tiempo, en los medios de comunicación populares, lo que ha permitido a las mujeres buscar atención para los síntomas de la menopausia. Sin embargo, los medios de comunicación e incluso la literatura académica presentan puntos de vista polarizados sobre su manejo. Estos puntos de vista a menudo hacen que las mujeres se sientan confundidas y desamparadas en lugar de apoyadas durante su transición a la menopausia y susceptibles a consumir productos comercializados que no han demostrado su eficacia.

Tres características hacen que la menopausia "natural" sea exclusiva de la mujer humana. La menopausia se produce de forma universal entre personas que viven muchos más años, se produce a mitad de la vida máxima de nuestra especie ya que la edad media de la menopausia natural oscila entre los 46 y los 52 años. La senescencia reproductiva (envejecimiento biológico) no es exclusiva de los



humanos en el reino animal. La diferencia clave está en el momento en que se produce, ya que la senescencia reproductiva ocurre al final de la máxima esperanza de vida en los chimpancés y las ballenas, en comparación con la mitad de la esperanza de vida en los humanos. No fue hasta 1923 que los científicos Edgar Allen y Edward A. Doisy aislaron por primera vez los esteroides estrogénicos, y en 1942 se patentó por primera vez el Premarin (orina de yegua preñada). En 1966, en su libro *Feminine Forever*, Robert Wilson recomendó el estrógeno como una "cura" para la "tragedia de la menopausia". En 1968, una de las obstetras y ginecólogas más eminentes de su tiempo, Dame Josephine Barnes, abordó los cambios hormonales durante la transición a la menopausia en *Women's Hour*, un popular programa de radio en el Reino Unido. ¡Algunos consideraban "sumamente embarazoso" oír hablar de sofocos a las 2 de la tarde! Sin embargo, en 1970 las feministas comenzaron a desafiar el modelo médico ortodoxo de la menopausia y lo vieron como una transformación positiva.

La controversia y la polarización de opiniones sobre el manejo de la menopausia y la THM se profundizaron aún más tras la publicación de importantes ensayos sobre THM a principios del nuevo milenio. Los informes iniciales del estudio *Women's Health Initiative (WHI)* en los EE.UU. en 2002 y el *Million Women Study (MWS)* en el Reino Unido en 2003 dieron como resultado una disminución significativa en el uso de THM (en un 80%) debido a las preocupaciones sobre los riesgos de padecer efectos adversos cardiovasculares y cáncer de mama. La publicación de estos dos estudios supuso una sorpresa para la opinión generalizada. Antes de esto, la THM se consideraba muy positiva debido a los resultados favorables de los estudios observacionales, que llevaron a que se aconsejara regularmente a las mujeres sobre el uso de la THM por razones preventivas, así como para el alivio de los síntomas. Aunque los riesgos absolutos de la THM sobre los resultados de salud en el WHI fueron raros o muy raros, los medios de comunicación presentaron los datos de manera alarmante como cambios porcentuales en lugar de números absolutos, y se dijo que los riesgos se aplicaban a todos los grupos de edad. La caída en la prescripción, especialmente en atención primaria, dio lugar a que muchas mujeres "sufrieran en silencio" y buscaran otras soluciones para sus síntomas. Una revisión Cochrane mostró que aquellas que comenzaron la THM menos de 10 años después de la menopausia, en comparación con placebo o ningún tratamiento, tuvieron menor mortalidad (riesgo relativo 0.70, intervalo de confianza del 95% [IC] 0.52-0.95; evidencia de calidad moderada) y menos enfermedad cardíaca coronaria (muerte compuesto por causas cardiovasculares e infarto de miocardio no fatal; riesgo relativo 0.52, IC del 95% 0.29-0.96; evidencia de calidad moderada), aunque todavía tenían mayor



riesgo de tromboembolia venosa (TEV) (riesgo relativo 1.74, IC del 95% 1.11-2.73; evidencia de alta calidad). Es bien sabido que, aunque forma parte de la progresión natural del ciclo vital, la menopausia puede estar asociada a síntomas angustiantes que afectan a la calidad de vida personal, social y profesional. Aunque los síntomas clásicos de la menopausia son los síntomas vasomotores (SVM), como los sofocos y los sudores nocturnos, y los síntomas genitourinarios (vulvares, vaginales y urinarios), existen otros numerosos síntomas que pueden presentarse en este momento del ciclo vital. Estos pueden ser causados o exacerbados por la pérdida de estrógeno, pero también pueden depender de otros factores asociados.

La variedad de síntomas relacionados con la menopausia puede afectar significativamente la salud física, mental y cognitiva de las personas, así como sus relaciones personales y profesionales. Más recientemente, ha habido un creciente reconocimiento de que estos síntomas pueden tener un profundo impacto en el desempeño en el lugar de trabajo, lo que lleva a una reducción de la productividad individual y corporativa, pérdida de eficiencia e incluso pérdida de empleo. Una proporción de mujeres pasarán por la menopausia con pocos o ningún síntoma y, como tal, no requerirán tratamiento desde esta perspectiva. En la actualidad, las mujeres recurren a numerosas terapias complementarias como tratamiento de primera línea para controlar la menopausia antes de buscar ayuda profesional, pero a menudo hay pocas pruebas de su eficacia y seguridad. Si bien es poco probable que estas preparaciones causen daños, en ocasiones pueden estar asociadas a efectos adversos importantes y a menudo carecen de eficacia. La menopausia también se puede controlar de manera eficaz con terapias cognitivo-conductuales basadas en evidencia, hipnoterapia y medicamentos farmacológicos no hormonales, sobre los que las mujeres deberían estar informadas. Estas opciones deberían hacerse más accesibles dada la creciente evidencia de sus beneficios, en particular para aquellas que no pueden o eligen no utilizar la THM.

### **¿Para quién está destinada la THM?**

**La THM está indicada convencionalmente para mujeres con menopausia natural y quirúrgica que experimentan síntomas vasomotores y/o vulvovaginales molestos.** Hay buena evidencia de que la THM reduce la incidencia de osteoporosis y el riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis, y en algunos países (por ejemplo, en EE.UU. y Australia) esta también es una indicación primaria para la THM. También hay buenos datos que respaldan su uso para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que tiene un impacto positivo en la expectativa de vida, pero la THM actualmente no está autorizada en ningún lugar del mundo para esta indicación. Mujeres con Insuficiencia Ovárica Primaria y



menopausia temprana que pueden requerir THM para el alivio sintomático y también deberían recibirla con fines de prevención primaria. Sin embargo, los resultados de las investigaciones sobre el impacto de la THM en la cognición y la demencia son considerablemente menos fiables y requieren más investigaciones.

**El uso de THM no debe considerarse una estrategia antienviejamiento.** Esto pone de relieve la necesidad de que las mujeres reciban información fiable sobre por qué y con qué finalidad se puede o no proporcionar THM. El tratamiento holístico que adopta un enfoque biopsicosocial durante este momento clave en la vida de una mujer permite optimizar la salud para una mejor calidad de vida. Este enfoque incluye la prevención primaria de enfermedades crónicas mediante una alimentación saludable, un estilo de vida activo y la vacunación preventiva (por ej., neumococo, herpes zóster), la detección oportuna y adecuada de enfermedades crónicas y cánceres, evitar sustancias nocivas como el tabaco, evitar el consumo excesivo de alcohol, mantenerse socialmente activa y centrarse en el bienestar mental.

### **¿Qué tipos y dosis de THM?**

**Los factores que determinan el tipo y la dosis de THM que suelen recetar los profesionales sanitarios incluyen los siguientes:**

- **preferencia de la paciente;**
- **presencia o ausencia del útero;**
- **necesidades anticonceptivas;**
- **tipo y gravedad de los síntomas;**
- **comorbilidades**

La THM sistémica regulada ha contenido tradicionalmente estrógenos equinos conjugados (EEC), estradiol y valerianato de estradiol. Existen muy pocos estudios comparativos que evalúen si un tipo de estrógeno sistémico o local de uso común en la THM, como los EEC frente al estradiol, es superior a otro para aliviar los síntomas de la menopausia. La estrona y el estriol son estrógenos biológicamente más débiles que los EEC y el estradiol y por ello no suelen comercializarse para la THM sistémica. La reciente tendencia hacia el uso de estradiol transdérmico (parches/geles/aerosoles) está respaldada por evidencia de estudios observacionales y de casos controlados de reducción del riesgo de TEV. Una preparación transdérmica puede no ser siempre la mejor opción para una persona. Si no existen factores de riesgo particulares (por ejemplo, obesidad, antecedentes de TEV), hay pocas razones por las que no se pueda prescribir estrógeno oral. Siempre debe prevalecer la elección informada por la paciente.

**Es importante adherirse al principio de prescribir la dosis mínima completamente efectiva cuando sea posible.** Las dosis de estradiol necesarias para lograr un alivio adecuado de los síntomas vasomotores convencionales y



protección ósea son en realidad bastante bajas (1-2 mg de estradiol por vía oral, parches de 25-50 µg o 1-2 dosis de gel de estrógeno). La razón fundamental que sustenta el principio de utilizar dosis más bajas de THM para lograr beneficios adecuados es la menor probabilidad de efectos adversos de los estrógenos (por ejemplo, dolor en los senos, hinchazón, problemas de sangrado), incluido un menor riesgo de TEV con estrógenos orales y de accidente cerebrovascular, incluso con estrógenos transdérmicos. Otras opciones posibles para evitar o minimizar la intolerancia a los progestágenos incluyen fármacos que contiene una combinación de EEC/bazedoxifeno y la tibolona, un regulador selectivo de la actividad estrogénica tisular. Hasta hace relativamente poco, la testosterona se consideraba exclusivamente una hormona masculina, aunque también se produce de forma endógena en las mujeres, y no se recomendaba su uso por parte de las mujeres. No había preparaciones autorizadas para el uso femenino en la menopausia hasta hace muy poco, cuando la Administración de Productos Terapéuticos de Australia autorizó el uso de una crema de testosterona al 1% para mujeres con trastorno del deseo sexual hipoactivo (TDSH), una libido angustiantemente baja.

### **¿Cuándo se debe iniciar y suspender la THM?**

El momento del inicio de la THM también es un tema controvertido en el cuidado de la menopausia. La THM se ha investigado principalmente en mujeres postmenopáusicas (es decir, generalmente 12 meses después del último período menstrual) o, en algunos estudios, en la perimenopausia tardía (es decir, después de 6 meses de amenorrea con niveles significativamente elevados de FSH [hormona folículo estimulante]). La mayoría de las recomendaciones de sociedades recomiendan precaución cuando se trata de prescribir THM de novo en mujeres de 60 años o más. Los SVM de nueva aparición en estos grupos de edad tardíos (>60 o > 70 años) deben investigarse de acuerdo con la presentación clínica, para excluir otras causas como hipertiroidismo y feocromocitoma.

### **¿Cuándo se debe suspender la THM?**

“La decisión de continuar o no con la terapia debe quedar a criterio de la mujer bien informada y de su profesional sanitario, en función de los objetivos específicos y de una estimación objetiva de los beneficios y riesgos individuales actuales” Por lo tanto, el tratamiento moderno de la menopausia debe incluir la personalización de la duración del uso de la THM.

**¿Por qué es importante la THM? ¿Estamos medicalizando excesivamente la menopausia?**



La menopausia en sí no requiere tratamiento, pero los síntomas y afecciones angustiantes que pueden estar asociados con ella sí lo requieren. La indicación actual para el uso de la THM es el tratamiento de los SVM, la AVV/SGM. Se estima que el 80% de las mujeres experimentan SVM, el 25% de las mujeres sufrirán SVM severos y la duración media de los síntomas es de 8 a 10 años (lo que significa que la mitad de las mujeres experimentarán esos síntomas durante más de 8 a 10 años) [88]. La THM también tiene una indicación de segunda línea para el tratamiento de la osteoporosis en algunos países, y para la edad de 80 años hasta el 50% de las mujeres tendrán osteoporosis si no se trata.

Es importante advertir a las mujeres desde el principio que los síntomas de la menopausia, como los SVM, los trastornos del sueño, los cambios de humor y la neblina mental generalmente mejorarán con el tiempo y es posible que no requieran tratamiento. La dificultad es saber cuándo mejorarán estos síntomas, y es importante no dejar que las mujeres sufran indefinidamente si se adopta un enfoque conservador. Es bien sabido que la transición a la menopausia a menudo puede estar asociada a una serie de otros síntomas angustiantes, como falta de energía y dolores musculoesqueléticos, y que la THM también puede tener un impacto positivo en estos síntomas. Antes de prescribir, se deben identificar los síntomas predominantes y establecer objetivos realistas en cuanto al grado esperado de mejora, y también en qué plazo se espera una respuesta al tratamiento.

ESTE DOCUMENTO ES UN RESUMEN DEL DOCUMENTO COMPLETO PUBLICADO POR LA IMS (INTERNATIONAL MENOPAUSAL SOCIETY). DICHO DOCUMENTO ESTÁ DISPONIBLE EN LA WEB, EN LA SIGUIENTE DIRECCIÓN: <https://www.imsociety.org/education/world-menopause-day/?v=12470fe406d4>

La Real Academia de Medicina de Sevilla adelantándose a esta fecha acogió en su sede el pasado 10 de octubre una Mesa Redonda sobre

### **“Menopausia: Calidad de vida y síntomas vasomotores”. Nuevos Tratamientos**

Jueves, 10 de octubre de 2024. Hora: 20:00 h.

Lugar: Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla. Salón de Actos “Ramón y Cajal”.

C/ Abades, 10. Sevilla 41001.

**El resumen de esta Mesa Redonda será motivo de un nuevo documento en la Web de la Real Academia.**

