

Menopausia y terapia hormonal

Fecha de la última revisión: 29/08/2017

Índice de contenidos

- 1. ¿De qué hablamos?
- 2. ¿Cuáles son sus síntomas?
- 3. ¿Cómo se trata?
- 4. ¿Qué indicaciones tiene la TH en la menopausia natural?
- 5. ¿En qué situaciones está contraindicada?
- 6. ¿Cuáles son los riesgos de la TH?
- 7. ¿Qué fármacos, pautas y vías de administración se utilizan?
- 8. Evaluación y seguimiento de la mujer con TH
- 9. Bibliografía
- 10. Más en la red
- 11. Autores

¿De qué hablamos?

La menopausia es un periodo fisiológico en la vida de la mujer condicionado por los cambios hormonales que en él acontecen. Se caracteriza por el cese permanente de la menstruación y el final de la vida reproductiva. La deficiencia de estrógenos y progestágenos provoca la aparición de una serie de síntomas de intensidad muy variable de unas mujeres a otras.

Definiciones:

- **Menopausia:** la OMS define la **menopausia natural** como el cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva tras 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas y como resultado de la pérdida de actividad folicular ovárica. La edad de presentación está entre los 45 y 55 años, con una media en torno a los 51 años (WHO, 1996).
- **Climaterio:** periodo de la vida de la mujer que se extiende desde 2-8 años antes de la menopausia hasta 2-6 años después de la última menstruación (GTMP, 2004).
- **Perimenopausia/Transición menopáusica:** paso de la etapa reproductiva a la no reproductiva. Abarca desde el comienzo de los cambios hormonales y clínicos hasta un año después de la última regla, con una duración variable de 2-5 años (Harlow SD, 2012).
- **Postmenopausia temprana:** comprende los 5-8 primeros años tras la última regla y se caracteriza por el cese definitivo de la función ovárica, con el aumento progresivo de FSH y el descenso de estrógenos hasta su estabilización al final de esta fase (Harlow SD, 2012).
- **Menopausia precoz, prematura o insuficiencia ovárica primaria:** cuando la sintomatología menopáusica aparece antes de los 40 años por un déficit estrogénico primario. No es una menopausia natural y por tanto no es objeto de este capítulo. Se asocia con un mayor riesgo de osteoporosis y de morbilidad cardiovascular. Una vez evaluada, se recomienda realizar tratamiento hormonal hasta la edad de la menopausia natural (Nelson LM, 2015).

La menopausia natural es consecuencia de la atresia total de los folículos ováricos. El cese de la actividad endocrina del ovario es progresivo (Harlow SD, 2012; AEEM, 2012):

- Los cambios hormonales se inician en la perimenopausia con la disminución de los niveles de las hormonas ováricas inhibina y anti-mülleriana (que inhiben la secreción de FSH); posteriormente aparece aumento de FSH, descenso de estradiol e irregularidad en los ciclos menstruales (ver tabla 1). Durante los ciclos anovulatorios existe un hiperestrogenismo relativo sin oposición gestagénica que puede ocasionar hipermenorrea.
- Tras la menopausia se llega al agotamiento folicular y la caída de estradiol. Los niveles de FSH ascienden hasta estabilizarse a los 1-2 años de la menopausia (>40 UI/L).
- En la postmenopausia el estrógeno predominante es la estrona, derivada de la conversión periférica de la androstendiona producida en las suprarrenales.

Tabla 1. Cambios hormonales en la menopausia.			
	Transición menopáusica		Postmenopausia temprana
	Temprana	Tardía	
Inhibina B	↓	↓↓	↓↓↓
Hormona Anti-mülleriana	↓	↓↓	↓↓↓
FSH	↑	↑↑	↑↑↑ FSH/LH >1
Estradiol	Normal	↓↓	Estradiol ↓↓↓ Estrona ↑
Duración ciclos	Variable	Ausencia de dos o más ciclos Hipermenorrea/Amenorrea	Amenorrea
Ovulaciones	Ocasionales	Aumento ciclos anovulatorios	No
Otros		Inicio síntomas vasomotores	Síntomas vasomotores

¿Cuáles son sus síntomas?

La intensidad de la sintomatología es muy variable, desde mujeres asintomáticas a cuadros severos con afectación significativa de la calidad de vida. Durante la transición menopáusica, los síntomas más frecuentes son el sangrado frecuente o excesivo (que debe ser estudiado) y el inicio de sofocos (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008). Posteriormente el hipoestrogenismo provoca a corto plazo síntomas vasomotores y del estado anímico, a medio plazo atrofia genitourinaria, y a largo plazo osteoporosis e incremento del riesgo cardiovascular (NICE, 2015).

- **Síntomas vasomotores.** Las crisis vasomotoras, conocidas como sofocos o bochornos, son el síntoma más característico. Se produce un súbito enrojecimiento de cara, cuello y pecho, con aumento de la temperatura y sudoración. Afectan al 60-80% de las mujeres durante el climaterio, y al 90% en caso de menopausia quirúrgica. La frecuencia y duración varía mucho de unas mujeres a otras, con una media de 4,5 años tras la menopausia. En un 8-9% persisten más allá de los 70 años. Son más frecuentes en mujeres obesas, fumadoras, de bajo nivel socioeconómico y mujeres de etnia africana (Thurston RC, 2011; Avis NE, 2015).
- **Síndrome genitourinario o atrofia vulvovaginal.** La atrofia vaginal sintomática ocurre en un 40% de las mujeres (Nappi RE, 2010). Es progresiva y empeora con el tiempo. Incluye síntomas vaginales (sequedad, prurito, dispareunia, sangrado postcoital, disminución de la libido, cambios en la flora vaginal) y urinarios (urgencia miccional, infecciones urinarias de repetición). En estos últimos influyen también otros factores (paridad, traumatismos del parto, prolapso uterino, fármacos, etc.).
- **Otros síntomas.** Las alteraciones del sueño son frecuentes, aparecen hasta en 38% de mujeres durante la perimenopausia (Kravitz HM, 2003). A menudo se asocian con los sofocos nocturnos. También se ha relacionado la menopausia con una variedad de síntomas (alteración del estado de ánimo, depresión, pérdida de memoria, dolores musculares y articulares, etc.) que los estudios epidemiológicos relacionan con múltiples causas (envejecimiento, factores endocrinos, genéticos, psicosociales, culturales, de comportamiento, etc.) (Woods NF, 2005).
- **Osteoporosis.** Después de la menopausia hay una pérdida acelerada de la densidad de masa ósea que se traduce en un aumento del riesgo de osteoporosis y consecuentemente del riesgo de fracturas.
- **Incremento del riesgo cardiovascular.** Después de la menopausia el riesgo cardiovascular aumenta progresivamente, en parte debido al déficit de estrógenos y los cambios del perfil lipídico que se inician en la perimenopausia (Casper RF, 2015).

¿Cómo se trata?

1. Síntomas vasomotores. En los casos leves generalmente no se precisa tratamiento farmacológico, se recomiendan modificaciones del estilo de vida (adecuar vestido, regular temperatura ambiente, evitar factores desencadenantes, pérdida de peso, ejercicio, dejar de fumar) (López García-Franco A, 2016).

En los casos moderados-severos la **terapia hormonal (TH) con estrógenos es el tratamiento más efectivo** de los sofocos y sudoraciones nocturnas. Otros síntomas asociados que pueden mejorar son las alteraciones del estado de ánimo y del sueño, la atrofia vaginal, y en algunos casos los dolores articulares (MacLennan A, 2001; Martin KA, 2017).

Durante la transición menopáusica los **gestágenos** solos o los **anticonceptivos orales de baja dosis estrogénica** son una alternativa para las mujeres con síntomas vasomotores que además pueden precisar tratamiento anticonceptivo o presentar sangrados importantes (Reid R, 2014).

La **tibolona** es un esteroide sintético con débil actividad estrogénica, gestagénica y androgénica que ha demostrado ser eficaz en el control de los síntomas vasomotores, aunque la TH es más efectiva. Aumenta el riesgo de recidiva en mujeres con antecedentes de cáncer de mama, y el riesgo de ictus en mujeres mayores de 60 años. Sus contraindicaciones son similares a las de la TH (Formoso G, 2016).

En mujeres en las que la TH está contraindicada o es mal tolerada, los **fármacos antidepressivos** **paroxetina**, **citalopram**, **escitalopram**, **venlafaxina** y **desvenlafaxina** han demostrado una modesta mejoría clínica, por lo que se recomiendan como tratamiento de segunda línea. Del mismo modo, fármacos como **gabapentina**, **pregabalina** y **clonidina** han mostrado cierta eficacia en el alivio de los sofocos. Su indicación en la menopausia, al igual que en los antidepressivos, está fuera de ficha técnica en nuestro país (Santen RJ, 2016; Reid R, 2014).

La nueva combinación **bazedoxifeno/estrógenos conjugados** está indicada para el tratamiento de los sofocos en mujeres con útero que no pueden tomar gestágenos. Disminuye su frecuencia e intensidad. El **bazedoxifeno** (fármaco del grupo SERM aprobado para el tratamiento de la osteoporosis) reduce la hiperplasia endometrial originada por los estrógenos. La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, en la medida en que los beneficios superen a los riesgos, y teniendo en cuenta las contraindicaciones de ambos fármacos (EMA, 2014).

Los **fitoestrógenos** son moléculas de origen vegetal con débil actividad estrogénica, presentes en alimentos como legumbres y principalmente en granos de soja, actaea racemosa o cimífuga, trébol rojo, etc. Aunque hay ensayos que muestran una reducción leve de la frecuencia e intensidad de los sofocos, son de baja calidad o no significativos, por lo que no hay evidencia consistente para su recomendación (Leach M, 2012; Lethaby A, 2013). Además debe informarse de que hay múltiples preparaciones disponibles con escasa información sobre su seguridad y que pueden interactuar con otros fármacos (NICE, 2015).

La **veraliprida** es un fármaco con actividad dopaminérgica que estuvo indicado para el tratamiento de los sofocos. En 2005 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios suspendió su comercialización en nuestro país por sus reacciones adversas (depresión, ansiedad, síndrome de retirada, discinesia, trastornos extrapiramidales y parkinsonismo).

2. Síndrome genitourinario. En casos leves se recomienda utilizar hidratantes y lubricantes vaginales. La actividad sexual y el uso de dilatadores vaginales también pueden mejorar los síntomas.

En casos moderados-severos de **clínica vaginal** el tratamiento más efectivo son los **estrógenos**, tanto por vía oral como intravaginal. En ausencia de síntomas vasomotores, se recomienda utilizar **estrógenos vaginales** a bajas dosis, más eficaces que la terapia sistémica y sin sus efectos adversos. También pueden añadirse al TH sistémico si éste no mejora las molestias vaginales (Bachmann G, 2017). No hay diferencias en la eficacia entre las diferentes preparaciones (crema, óvulos o anillo) (Lethaby A, 2016).

La **incontinencia urinaria de urgencia** y las **infecciones urinarias de repetición** pueden mejorar con los **estrógenos vaginales**, sin embargo el tratamiento hormonal sistémico no es eficaz (Perrotta C, 2008; Cody JD, 2012). Para la incontinencia urinaria de urgencia también se recomienda la reeducación vesical, estimulación funcional eléctrica y fármacos antimuscarínicos (Reid R, 2014).

El **ospemifeno** es un nuevo SERM autorizado para el tratamiento de la atrofia vaginal sintomática moderada-grave en mujeres postmenopáusicas que no son candidatas a terapia vaginal con estrógenos. Consigue una mejoría significativa aunque modesta frente a placebo en la dispareunia y la sequedad vaginal (Portman DJ, 2013).

3. La guía NICE recomienda valorar terapias cognitivas para las **alteraciones del estado de ánimo** o ansiedad asociados a la menopausia. No hay evidencia clara de que los antidepressivos sean eficaces en las mujeres menopáusicas no diagnosticadas de depresión (NICE, 2015).

4. Osteoporosis y enfermedad cardiovascular. Hace años se realizaron varios ensayos para valorar los riesgos/beneficios y la efectividad en prevención

cardiovascular del tratamiento hormonal postmenopáusico a largo plazo (estudios HERS y HERSII en prevención 2ª y WHI en prevención 1ª). Demostraron una reducción en la incidencia de fracturas, pero aumentó el riesgo de enfermedad coronaria, cáncer de mama, enfermedad tromboembólica y accidente cerebrovascular (Hulley S, 1998; Hulley S, 2002; Rossouw JE, 2002; Nelson HD, 2012).

Una revisión Cochrane confirma que la TH en mujeres postmenopáusicas no es beneficiosa en la prevención primaria o secundaria de enfermedades cardiovasculares, y causa un aumento en el riesgo de accidente cerebrovascular y eventos tromboembólicos venosos (Boardman H, 2015).

En base a la evidencia disponible, el USPSTF desaconseja el tratamiento con TH (combinada o con estrógenos solos) para la prevención de enfermedades crónicas en mujeres postmenopáusicas (grado de recomendación D) (USPSTF, 2017).

En la actualidad la TH tampoco se recomienda para la prevención de fracturas osteoporóticas. El tratamiento de elección son los bifosfonatos, fármacos anti-reabsortivos no estrogénicos.

¿Qué indicaciones tiene la TH en la menopausia natural?

La indicación actual de la **TH menopáusica sistémica** (oral o transdérmica) es el tratamiento de las crisis vasomotoras y la atrofia vaginal de intensidad moderada-severa, a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible (no superior a 5 años y no en mayores de 60 años). Debe incluir estrógenos y progestágenos en la mujer con útero por el riesgo de hiperplasia endometrial, y estrógenos solos en la mujer histerectomizada.

En presencia de síntomas vaginales sin sofocos es preferible la **terapia estrogénica vaginal** a la sistémica (Martin KA, 2017; NICE, 2015).

La TH sistémica **no está indicada** para (Marjoribanks J, 2017):

- Prevención primaria o secundaria de enfermedades cardiovasculares.
- Prevención del deterioro de la función cognitiva o demencia en mujeres postmenopáusicas.
- Tratamiento de la incontinencia urinaria y de las infecciones urinarias de repetición.
- Depresión. Alteraciones de la libido.
- Aunque es efectiva para la prevención de fracturas osteoporóticas, actualmente sólo es una opción en mujeres con un riesgo significativo en las que no se pueden utilizar otros tratamientos sin estrógenos.

¿En qué situaciones está contraindicada?

Contraindicaciones de la TH sistémica (Martin KA, 2017):

- Cáncer de mama.
- Cáncer de endometrio o alto riesgo de cáncer de endometrio.
- Enfermedad coronaria, ictus o accidente isquémico transitorio.
- Enfermedad tromboembólica.
- Enfermedad hepática activa.
- Porfiria.
- Hemorragia uterina inexplicada.

Los estrógenos vaginales de baja dosis tienen una absorción mínima, por lo que no están contraindicados en enfermedades cardiovasculares o tromboembólicas, aunque sí en cáncer de mama y tumores estrógeno-dependientes (Reid R, 2014; Stuenkel CA, 2015; Bachmann G, 2017).

¿Cuáles son los riesgos de la TH?

La mayoría de los estudios utilizados para evaluar los efectos de la TH a largo plazo incluyen a mujeres postmenopáusicas mayores, con una media de edad superior a 60 años, que no representan a las mujeres que reciben TH en los primeros años de menopausia. En una reciente revisión Cochrane sólo el 30% de las pacientes tenían entre 50 y 59 años de edad, justamente la edad en la que se considera la TH para los síntomas vasomotores. De acuerdo a las conclusiones de esta revisión (Marjoribanks J, 2017):

- La **TH combinada** estrógeno + progestágeno en el total de mujeres aumenta el riesgo de eventos coronarios, tromboembolia venosa, accidente cerebrovascular, cáncer de mama, colecistopatía y muerte por cáncer de pulmón, y reduce el riesgo de fractura. Las mujeres mayores de 65 años de edad presentaron un aumento de la incidencia de demencia.
- La **TH con estrógenos solos** aumenta el riesgo de tromboembolia venosa, accidente cerebrovascular y colecistopatía, reduce el riesgo de cáncer de mama y fractura clínica, y no aumenta el riesgo de eventos coronarios.
- No hubo pruebas sólidas de que la TH tuviera repercusión clínicamente significativa en la incidencia de cáncer colorrectal.
- Los **análisis de subgrupos** en WHI 1998 indican que entre las mujeres relativamente sanas con 50-59 años que recibieron TH (combinada o estrógenos solo), el único riesgo significativo fue el aumento en la incidencia de tromboembolia venosa en las que recibieron TH combinada. El riesgo absoluto de tromboembolia venosa fue bajo, del 0,5% general para una mujer con TH durante cinco años. Sin embargo, se desconoce la seguridad de la administración a más largo plazo y no se pueden descartar otras diferencias en el riesgo ya que este estudio no se diseñó con un poder estadístico capaz de detectar diferencias entre los grupos de mujeres diez años después de la menopausia.

Respecto al cáncer de ovario, los resultados de un metanálisis confirman un ligero incremento del riesgo en mujeres que utilizan TH (combinada o con estrógenos solos) a partir de los 5 años de tratamiento (Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer, 2015).

Otros efectos secundarios de la TH son (GTMP, 2004):

- Náuseas, cefalea, mastalgia, epigastralgia, aumento de peso, depresión, nerviosismo. Síndrome premenstrual en la terapia cíclica. Irritación cutánea en la zona de aplicación de los parches.
- La administración de estrógenos solos aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial, por lo que en la mujer con útero siempre hay que asociar progestágenos.
- Sangrado. El sangrado vaginal periódico es habitual en el régimen cíclico de estrógeno-progestágeno, con una duración y cantidad similar o menor a una menstruación a partir del 10º día de progestágeno. Si es preciso ajustar el progestágeno aumentando los días o la dosis diaria. En la pauta continua pueden existir sangrados irregulares en los primeros meses de tratamiento, que desaparecen antes del año. Cualquier sangrado anormal o persistente debe ser derivado al ginecólogo para un estudio endometrial (eco transvaginal y/o biopsia endometrial).
- Aumento del riesgo de pancreatitis aguda (Oskarsson V, 2014).
- Interacciones con otros medicamentos como antiepilépticos, tiroxina y alcohol.

¿Qué fármacos, pautas y vías de administración se utilizan?

La tabla 2 recoge los preparados hormonales disponibles. Para la TH sistémica existen preparados orales y transdérmicos, con tres pautas de tratamiento: la TH solo con estrógenos, la terapia cíclica con estrógenos y progestágenos de 21 o 28 días, y la de estrógenos y progestágenos combinados continuos donde ambos preparados se toman todos los días y en la misma dosis.

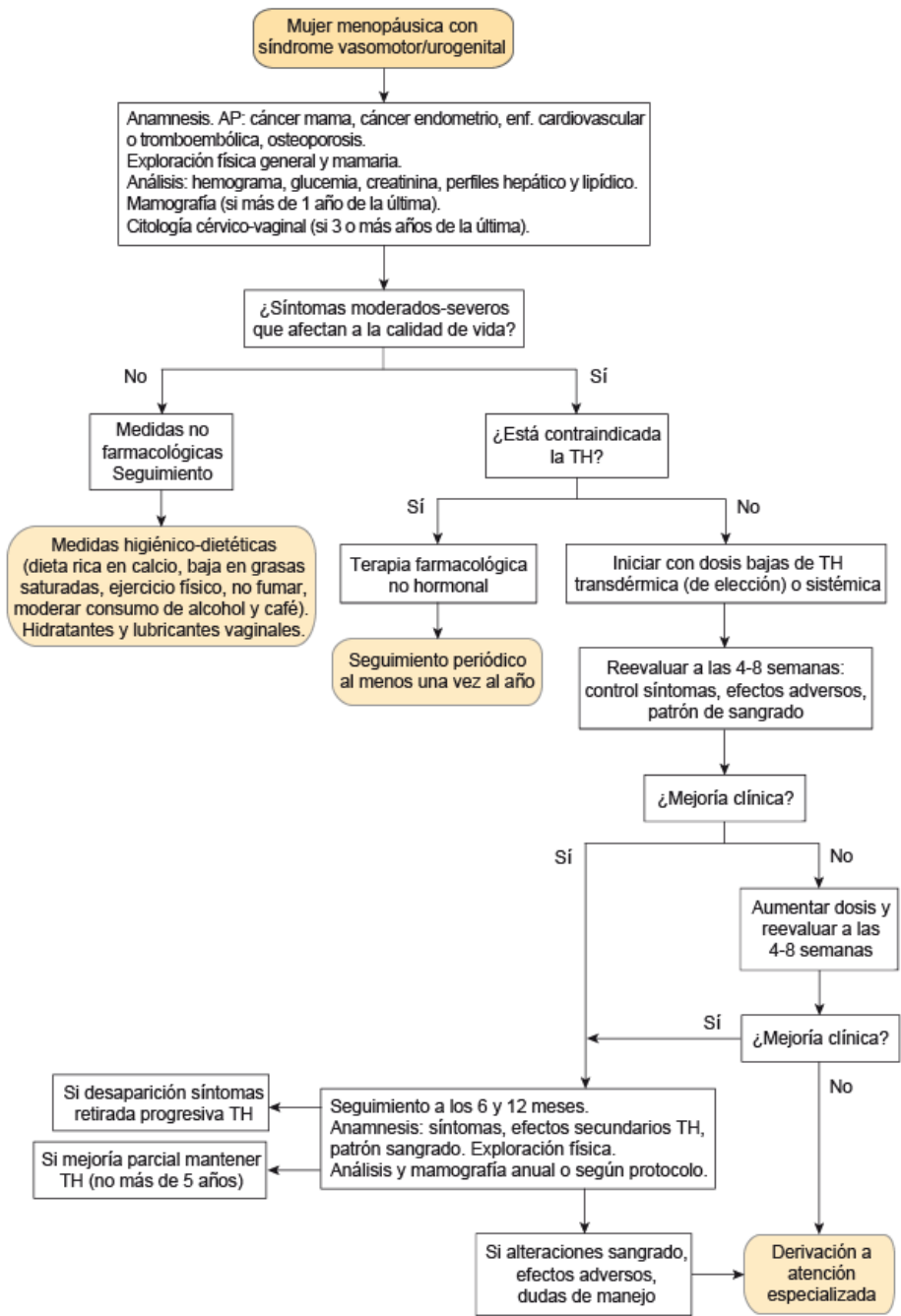
Tabla 2. Tratamiento hormonal en la menopausia.			
Vía y tipo de tratamiento		Principio activo	Presentaciones/Pautas/Observaciones
Estrógenos solos (En mujeres histerectomizadas)			
Estrógenos orales		Estrógenos conjugados	Comp. 0,625 mg: 1 o 2 comp. al día.
		Estradiol	Comp. 1 o 2 mg: 1 comp. al día.
Estrógenos transdérmicos		Estradiol transdérmico	Parches de 25 a 100 mcg: 1 parche 2 veces por semana. Gel dérmico: 150 mcg (2,5 g de gel) al día.
	Estrógenos y progestágenos combinados en pauta cíclica (El progestágeno se administra en la segunda parte del ciclo)		
- Vía oral - Sin descanso (Ciclos de 28 días)	Sin asociación	Estrógeno oral + Progesterona natural micronizada	Estrógeno todos los días + Progesterona 200 mg/día las 2 últimas semanas de cada ciclo.
		Estrógeno oral + Medroxiprogesterona	Estrógeno todos los días + Medroxiprogesterona 5-10 mg/día del día 17 al 28 del ciclo.
	En asociación	Estradiol - Noretisterona	16 días: 1 comp./día estradiol. 12 días: 1 comp./día estradiol y noretisterona combinados.
- Vía oral - Con descanso (Tratamiento 21 días y 7 de descanso)	En asociación	Estradiol - Medroxiprogesterona	11 días: 1 comp./día estradiol. 10 días: 1 comp./día estradiol y medroxiprogesterona combinados.
		Estradiol - Norgestrel	11 días: 1 comp./día estradiol. 10 días: 1 comp./día estradiol y norgestrel combinados.
		Estradiol - Ciproterona	11 días: 1 comp./día estradiol. 10 días: 1 comp./día estradiol y ciproterona combinados.
- Vía mixta: transdérmica + oral - Sin descanso (Ciclos de 28 días)	Sin asociación	Estradiol en parche - Medroxiprogesterona oral	Estradiol 1 parche 0,05 mg 2 veces/semana + Medroxiprogesterona 5-10 mg/día del día 17 al 28 del ciclo.
- Vía transdérmica - Sin descanso (Ciclos de 28 días)	En asociación	Estradiol - Noretisterona	8 parches/ciclo (1 cada 3-4 días). Los 4 primeros liberan estradiol, los 4 últimos estradiol y noretisterona.
Estrógenos y progestágenos combinados en pauta continua (Ambos fármacos se administran todos los días y en la misma dosis)			
Vía oral	En asociación	Estradiol + Progestágeno	Estradiol - noretisterona
			Estradiol - drospirenona
			Estradiol - dienogest
	Sin asociación	Estrógeno oral + Progesterona	Estrógeno todos los días + Progesterona natural micronizada 100 mg/día todos los días.
Vía transdérmica	En asociación	Estradiol - Noretisterona en parche	1 parche cada 3-4 días (estradiol + noretisterona).
Estrógenos vaginales (Dosis bajas se pueden emplear en mujeres con útero sin añadir progestágeno)			
Vía tópica vaginal		Estriol	Óvulos y crema vaginal. Inicialmente 1 aplicación/día 2-3 semanas, luego 2 aplicaciones a la semana. Reevaluar indicación a las 12 semanas.
		Promestrieno	Crema vaginal: 1 aplicación/día 20 días.
		Estradiol	Anillo vaginal: 1 anillo cada 90 días. Comprimido vaginal: inicialmente 1 al día 2 semanas, luego 2 a la semana.
Otros tratamientos vía oral			
Tibolona		Tibolona 2,5 mg: 1 comp./día	Alternativa en tratamiento de síntomas vasomotores.

Moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERM)	Bazedoxifeno 20 mg + Estrógenos conjugados 0,45 mg: 1 comp./día	Mantener el menor tiempo posible. Alternativa en mujeres sintomáticas no hysterectomizadas que no pueden tomar progestágenos. Mantener el menor tiempo posible.
	Ospemifeno 60 mg: 1 comp./día	Alternativa en mujeres con atrofia vulvar sintomática que no pueden recibir estrógenos vaginales. Reevaluar anualmente riesgo/beneficio.

En la perimenopausia/menopausia reciente es más aconsejable la pauta cíclica, ya que la administración continua en estas mujeres se asocia con mayor riesgo de sangrado irregular. Pasados 2-3 años de la menopausia, es más aconsejable el régimen continuo; puede aparecer sangrado irregular al inicio pero desaparece en unos meses y la mayoría de las mujeres desarrollan amenorrea (Martin KA, 2017).

Los estrógenos transdérmicos son más recomendables por el menor riesgo de eventos tromboembólicos, ictus e hipertrigliceridemia respecto a los orales. Están especialmente indicados en mujeres con hipertrigliceridemia o factores de riesgo de tromboembolismo, y también en patología biliar y migraña con aura (Martin KA, 2017).

Evaluación y seguimiento de la mujer con TH



Algoritmo de evaluación y seguimiento de la terapia hormonal sistémica
TH: terapia hormonal.

1. Valoración inicial:

- Informar a la mujer pormenorizadamente sobre la menopausia y las alternativas terapéuticas. La decisión de iniciar la TH, la elección del fármaco, dosis y vía de administración debe realizarse de forma compartida e individualizada tras valorar las posibles contraindicaciones y riesgos, y siempre en los primeros 10 años desde la menopausia y en mujeres menores de 60 años (Stuenkel CA, 2015).
- Historia clínica completa con anamnesis, exploración general y ginecológica básica, analítica general. Mamografía y citología si corresponde (ver algoritmo).
- Iniciar el tratamiento con la dosis más baja de estrógenos (por ejemplo 0,5 mg/día de estradiol oral o 0,025 mg del transdérmico). Reevaluar cada 4-8 semanas efectos adversos y síntomas, ajustando la dosis hasta alcanzar la dosis mínima eficaz (GTMP, 2004).
- Una vez los síntomas han remitido, mantener el tratamiento y reevaluar a los 6 y 12 meses (ver algoritmo).
- Patrón de sangrado: si es normal o no existe no es preciso realizar ningún estudio. Si es anormal derivar al ginecólogo para estudio endometrial (GTMP, 2004).

2. Duración y retirada de la TH:

- Se recomienda reevaluar anualmente la indicación, dosis y duración de la TH. En general no debe mantenerse más de cinco años, ni en mayores de 60 años.
- Dependiendo de la intensidad de la sintomatología inicial valorar la retirada del tratamiento a partir de los 12-24 meses, de manera progresiva para disminuir el riesgo de recaída, ya que la suspensión brusca puede provocar el retorno de los síntomas. Por ejemplo disminuir 1 comprimido a la semana cada 2-4 semanas en preparaciones orales. En la vía transdérmica reducir gradualmente la dosis del parche durante 3-6 meses. Si reaparecen los síntomas probar inicialmente con medidas no hormonales antes de reanudar la TH (Martin KA, 2017).

3. Derivación a ginecología en caso de:

- Duda sobre la idoneidad de la TH o falta de familiaridad con su manejo.
- Si existe antecedente de patología ginecológica (sangrados anormales, endometriosis, miomas, etc.).
- Si tiene factores de riesgo de cáncer endometrial.
- En presencia de una menopausia precoz.
- Alteraciones en el patrón de sangrado.

Bibliografía

- Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Duavive, INN-conjugated oestrogens/bazedoxifene - EMA - Europa.eu [consultado 5-2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002314/WC500181565.pdf
- Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al; Study of Women's Health Across the Nation. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med. 2015;175(4):531-9. PubMed [PMID: 25686030](#). [Texto completo](#)
- Bachmann G, Santen RJ. Treatment of genitourinary syndrome of menopause (vulvovaginal atrophy). En: Barbieri RL, Falk SJ, editors. UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-genitourinary-syndrome-of-menopause-vulvovaginal-atrophy>.
- Boardman H, Hartley L, Eisinga A, Main C, Roqué i Figuls M, Bonfill Cosp X, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(3):CD002229. PubMed [PMID: 25754617](#). [Texto completo](#)
- Calvo Pérez A, Checa Vizcaino MA, Cancelo Hidalgo MJ, Cortés Bordoy J, Elorriaga García MA, Díaz Martín T, et al. Menoguía Perimenopausia. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM); 2012. [Texto completo](#)
- Casper RF. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. En: Barbieri RL, Crowley WF Jr, Martin KA, editors. UpToDate [consultado 5-2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause>
- Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(10):CD001405. PubMed [PMID: 23076892](#)
- Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer, Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. Lancet. 2015;385(9980):1835-42. PubMed [PMID: 25684585](#). [Texto completo](#)
- Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, Wilkinson J, Basevi V, et al. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10:CD008536. PubMed [PMID: 27733017](#)
- Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia (GTMP). Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
- Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(4):1159-68. PubMed [PMID: 22344196](#). [Texto completo](#)
- Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, et al; HERS Research Group. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA. 2002;288(1):58-66. PubMed [PMID: 12090863](#). [Texto completo](#)
- Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA. 1998;280(7):605-13. PubMed [PMID: 9718051](#). [Texto completo](#)
- Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, Powell LH, Sutton-Tyrrell K, Meyer PM. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. Menopause. 2003;10(1):19-28. PubMed [PMID: 12544673](#)
- Leach M, Moore V. Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD007244. PubMed [PMID: 22972105](#)
- Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(8):CD001500. PubMed [PMID: 27577677](#)
- Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12):CD001395. PubMed [PMID: 24323914](#). [Texto completo](#)
- López García-Franco A, Arribas Mir L, Bailón Muñoz E, Baeyens Fernández JA, Del Cura González I, Iglesias Piñeiro MJ, et al. Actividades preventivas en la mujer. Aten Primaria. 2016;48 Supl 1:105-26. [Texto completo](#)
- MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD002978. PubMed [PMID: 11279791](#)
- Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1:CD004143. PubMed [PMID: 28093732](#)
- Martin KA, Barbieri RL. Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. En: Crowley WF Jr, Martin KA, editors. UpToDate [consultado 5-2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-menopausal-symptoms-with-hormone-therapy>
- Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. Maturitas. 2010;67(3):233-8. PubMed [PMID: 20828948](#)
- Nelson HD, Walker M, Zakher B, Mitchell J. Menopausal Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendations. Ann Intern Med. 2012;157(2):104-13. PubMed [PMID: 22786830](#). [Texto completo](#)
- Nelson LM, Calis KA. Management of spontaneous primary ovarian insufficiency (premature ovarian failure). En: Crowley WF Jr, Barbieri RL, Martin KA, editors. UpToDate [consultado 5-2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-spontaneous-primary-ovarian-insufficiency-premature-ovarian-failure>
- NICE Guideline (NG23). Menopause: diagnosis and management. 2015 [consultado 5-2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>

- Oskarsson V, Orsini N, Sadr-Azodi O, Wolk A. Postmenopausal hormone replacement therapy and risk of acute pancreatitis: a prospective cohort study. CMAJ. 2014;186(5):338-44. PubMed [PMID: 24468693](#). [Texto completo](#)
- Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD005131. PubMed [PMID: 18425910](#)
- Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA; Ospemifene Study Group. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. Menopause. 2013;20(6):623-30. PubMed [PMID: 23361170](#)
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The menopausal transition. Fertil Steril. 2008;90(5 Suppl):S61-5. PubMed [PMID: 19007648](#). [Texto completo](#)
- Reid R, Abramson BL, Blake J, Desindes S, Dodin S, Johnston S, et al; MENOPAUSE AND OSTEOPOROSIS WORKING GROUP. Managing menopause. J Obstet Gynaecol Can. 2014;36(9):830-3. PubMed [PMID: 25222364](#). [Texto completo](#)
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321-33. PubMed [PMID: 12117397](#). [Texto completo](#)
- Santen RJ, Loprinzi CL, Casper RF. Menopausal hot flashes. En: Barbieri RL, Crowley WF Jr, Martin KA, editors. UpToDate [consultado 5-2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hot-flashes>
- Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):3975-4011. PubMed [PMID: 26444994](#). [Texto completo](#)
- Thurston RC, Joffe H. Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health across the Nation. Obstet Gynecol Clin North Am. 2011;38(3):489-501. PubMed [PMID: 21961716](#). [Texto completo](#)
- U.S. Preventive Services Task Force. Understanding Task Force Draft Recommendations. Menopausal Hormone Therapy. U.S. Preventive Services Task Force; 2017. [Texto completo](#)
- Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. Am J Med. 2005;118 Suppl 12B:14-24. PubMed [PMID: 16414323](#). [Texto completo](#)
- World Health Organization. Report of a WHO Scientific Group. Research on the menopause in the 1990's (Technical Report Series; 866). Geneva: WHO; 1996. [Texto completo](#)

Más en la red

- Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric. 2016;19(2):109-50. PubMed [PMID: 26872610](#)
- Pickar JH, Archer DF, Kagan R, Pinkerton JV, Taylor HS. Safety and benefit considerations for menopausal hormone therapy. Expert Opin Drug Saf. 2017;16(8):948-54. PubMed [PMID: 28664754](#)
- The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2017;24(7):728-53. PubMed [PMID: 28650869](#)

Autores

- | | |
|--------------------------------|--|
| ▪ Silvia Ayala Luna | Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (1) |
| ▪ Miguel Ángel Delgado Nicolás | Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (2) |

(1) Centro de Salud Segre. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Madrid. España.
(2) Centro de Salud Los Ángeles. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Madrid. España.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

