

A woman with curly brown hair, wearing a light blue top with gold beaded trim, is smiling and talking to a man whose profile is visible on the left. The background is a bright, indoor setting with a window.

MENOPAUSIA , una etapa de la vida. Tratamientos



***Dr. Javier García Pérez-Llantada
Ginecólogo***

MENOPAUSIA

Cese **permanente** de la menstruación

Es **UNA FECHA**

CLIMATERIO

Representa el paso de la fase biológica reproductiva a una no reproductiva

Son un **CONJUNTO DE SINTOMAS** relacionados con una actividad ovárica decreciente

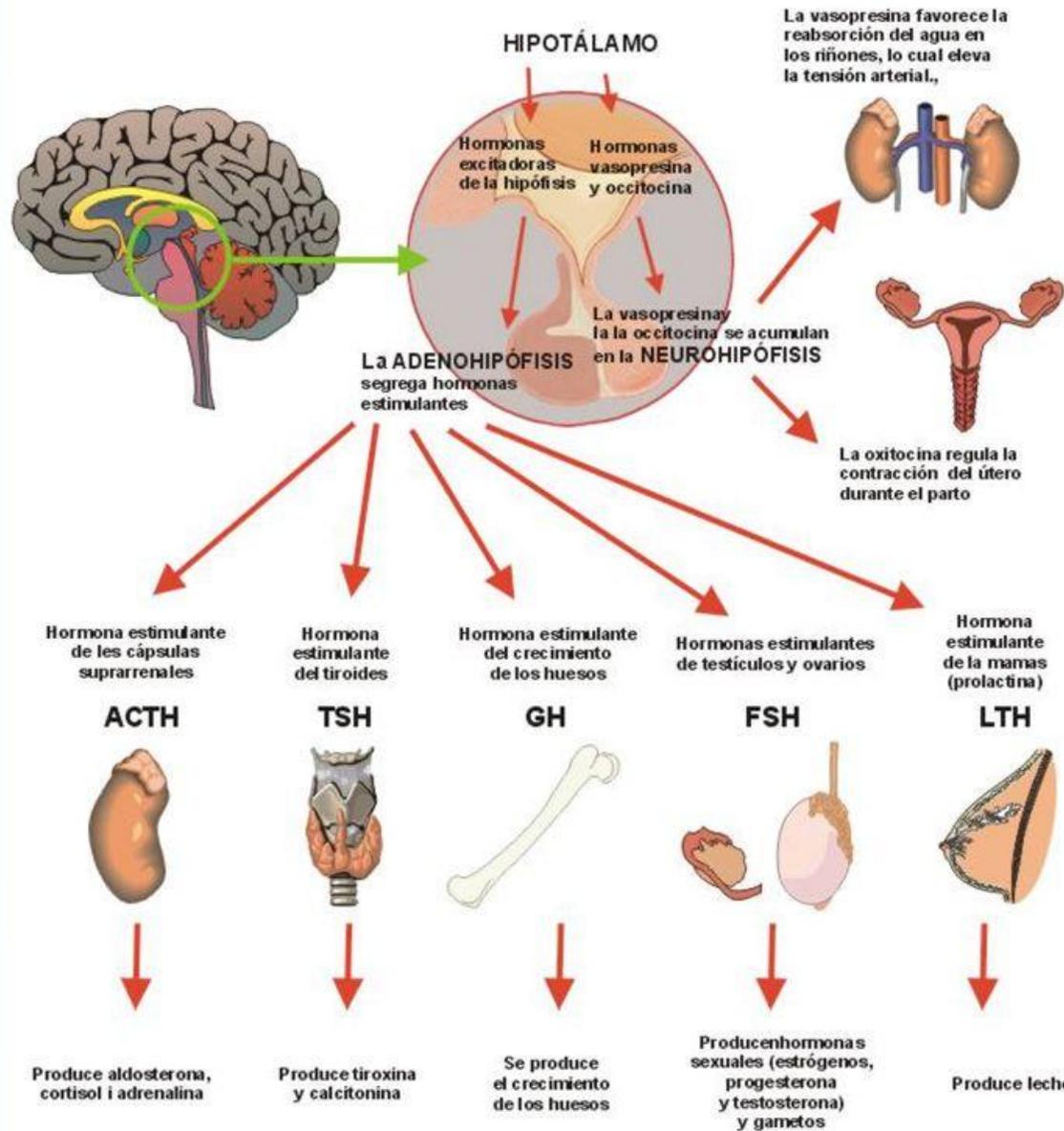


MENOPAUSIA

En ESPAÑA a los 51



Eje hipotálamo-hipofiso-gonadal



Fisiopatología y Endocrinología

CESE DE FUNCION OVARICA

E2 , Progesterona, PRL **BAJOS**

TESTOSTERONA, ESTRONA, LH Y FSH **ALTOS**



Centro Ginecológico
**Doctor García
Pérez-Llantada**

LA MENOPAUSIA NO ES UNA ENFERMEDAD, PERO ...

¿NECESITA TRATAMIENTO?



Centro Ginecológico
**Doctor García
Pérez-Llantada**

SINTOMAS MAS FRECUENTES

Calores

Sofocos

Palpitaciones

Parestesias

Cefaleas, Vértigos

Arteriosclerosis

ACV,IAM

Sequedad piel y mucosas

Cansancio

Depresión

Ansiedad

Irritabilidad

Cambios de humor

Osteoporosis

Dolores osteoarticulares

Caída de cabello

Tendencia a la obesidad

Incontinencia de orina

Polaquiuria

Tenesmo y Disuria

Atrofia genital y Sequedad vaginal

Dispareunia

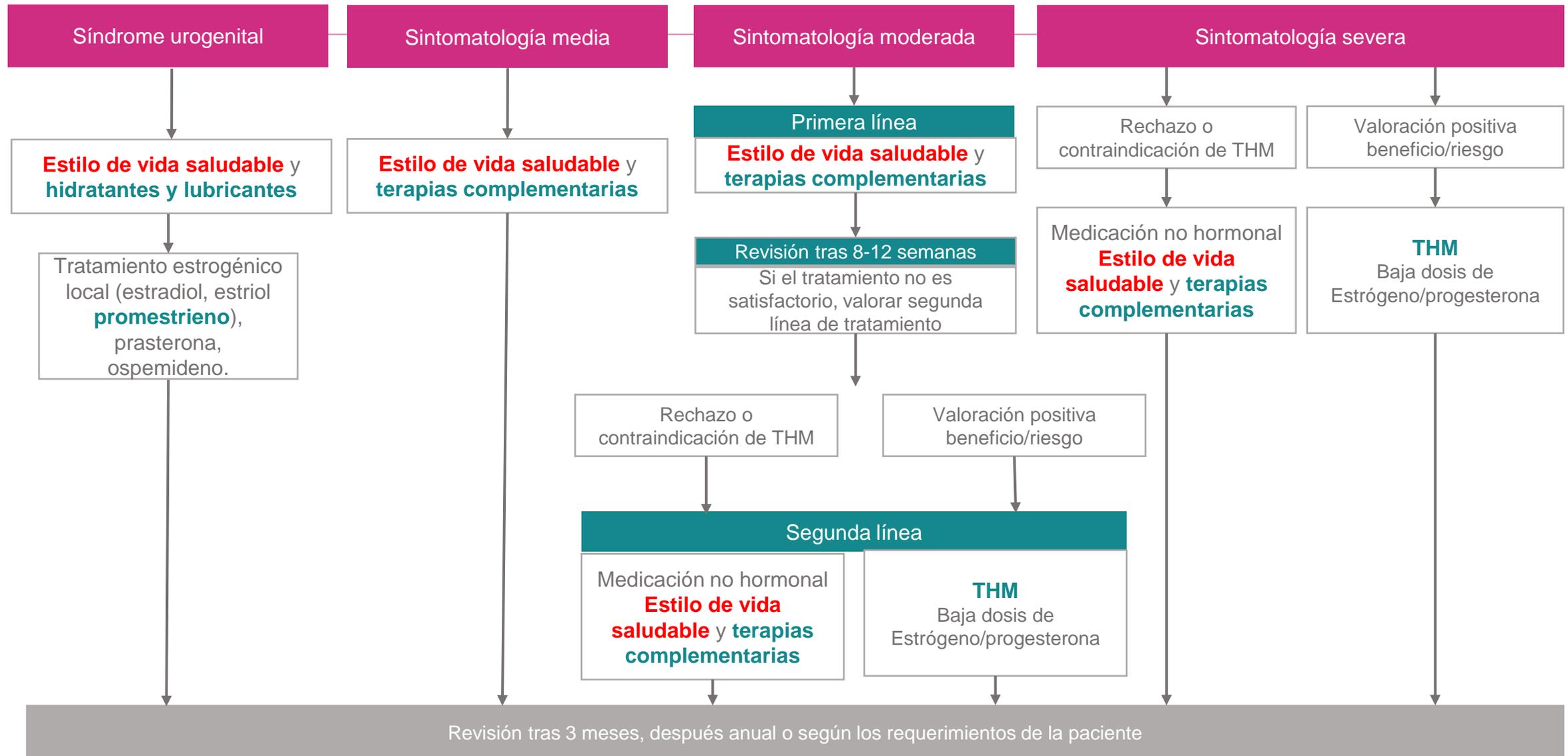
Cistitis y Vaginitis de repetición

Disminución de la lívido

Insomnio ...



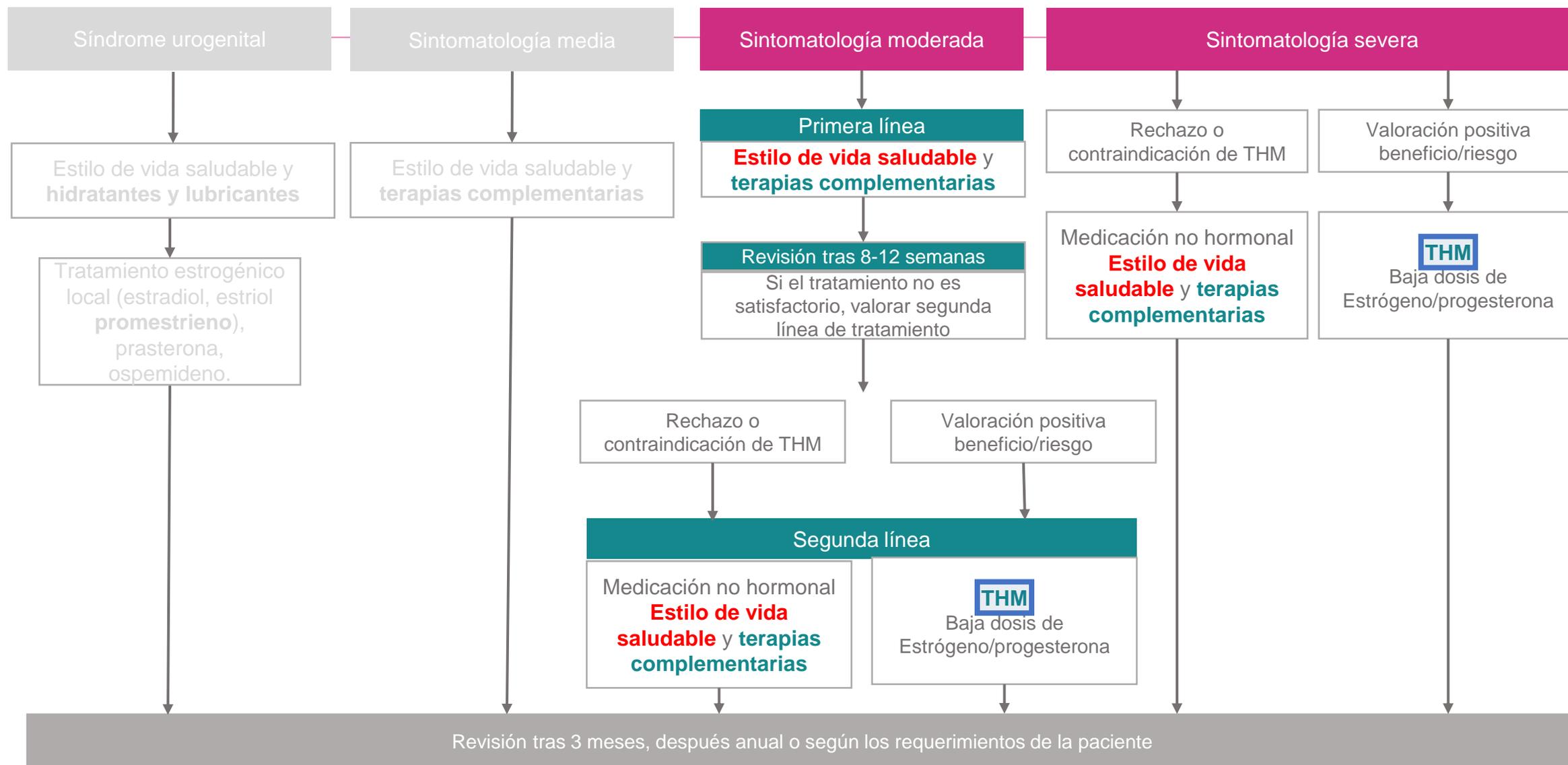
Algoritmo de tratamiento



Adaptado de Nachtigall et al. JOGC 2006

Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Mallafre A, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. Síndrome genitourinario de la menopausia, *MenoGuía AEE. Primera edición 2020*

Algoritmo de tratamiento



Adaptado de Nachtigall et al. JOGC 2006

Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Mallafre A, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. Síndrome genitourinario de la menopausia, *MenoGuía AEE. Primera edición 2020*

Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women

Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial

Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators

THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE (WHI) focuses on defining the risks and benefits of strategies that could potentially reduce the incidence of heart disease, breast and colorectal cancer, and fractures in postmenopausal women. Between 1993 and 1998, the WHI enrolled 161 809 postmenopausal women in the age range of 50 to 79 years into a set of clinical trials (trials of low-fat dietary pattern, calcium and vitamin D supplementation, and 2 trials of postmenopausal hormone use) and an observational study at 40 clinical centers in the United States.¹ This article reports principal results for the trial of combined estrogen and progestin in women with a uterus. The trial was stopped early based on health risks that exceeded health benefits over an average follow-up of 5.2 years. A parallel trial of estrogen alone in women who have had a hysterectomy is being continued, and the planned end of this trial is March 2005, by which time the average follow-up will be about 8.5 years.

The WHI clinical trials were designed in 1991-1992 using the accumulated evidence at that time. The primary outcome for the trial of estrogen plus progestin was designated as coronary heart disease (CHD). Potential cardioprotection was based on generally

Context Despite decades of accumulated observational evidence, the balance of risks and benefits for hormone use in healthy postmenopausal women remains uncertain.

Objective To assess the major health benefits and risks of the most commonly used combined hormone preparation in the United States.

Design Estrogen plus progestin component of the Women's Health Initiative, a randomized controlled primary prevention trial (planned duration, 8.5 years) in which 16 608 postmenopausal women aged 50-79 years with an intact uterus at baseline were recruited by 40 US clinical centers in 1993-1998.

Interventions Participants received conjugated equine estrogens, 0.625 mg/d, plus medroxyprogesterone acetate, 2.5 mg/d, in 1 tablet (n=8506) or placebo (n=8102).

Main Outcomes Measures The primary outcome was coronary heart disease (CHD) (nonfatal myocardial infarction and CHD death), with invasive breast cancer as the primary adverse outcome. A global index summarizing the balance of risks and benefits included the 2 primary outcomes plus stroke, pulmonary embolism (PE), endometrial cancer, colorectal cancer, hip fracture, and death due to other causes.

Results On May 31, 2002, after a mean of 5.2 years of follow-up, the data and safety monitoring board recommended stopping the trial of estrogen plus progestin vs placebo because the test statistic for invasive breast cancer exceeded the stopping boundary for this adverse effect and the global index statistic supported risks exceeding benefits. This report includes data on the major clinical outcomes through April 30, 2002. Estimated hazard ratios (HRs) (nominal 95% confidence intervals [CIs]) were as follows: CHD, 1.29 (1.02-1.63) with 286 cases; breast cancer, 1.26 (1.00-1.59) with 290 cases; stroke, 1.41 (1.07-1.85) with 212 cases; PE, 2.13 (1.39-3.25) with 101 cases; colorectal cancer, 0.63 (0.43-0.92) with 112 cases; endometrial cancer, 0.83 (0.47-1.47) with 47 cases; hip fracture, 0.66 (0.45-0.98) with 106 cases; and death due to other causes, 0.92 (0.74-1.14) with 331 cases. Corresponding HRs (nominal 95% CIs) for composite outcomes were 1.22 (1.09-1.36) for total cardiovascular disease (arterial and venous disease), 1.03 (0.90-1.17) for total cancer, 0.76 (0.69-0.85) for combined fractures, 0.98 (0.82-1.18) for total mortality, and 1.15 (1.03-1.28) for the global index. Absolute excess risks per 10 000 person-years attributable to estrogen plus progestin were 7 more CHD events, 8 more strokes, 8 more PEs, and 8 more invasive breast cancers, while absolute risk reductions per 10 000 person-years were 6 fewer colorectal cancers and 5 fewer hip fractures. The absolute excess risk of events included in the global index was 19 per 10 000 person-years.

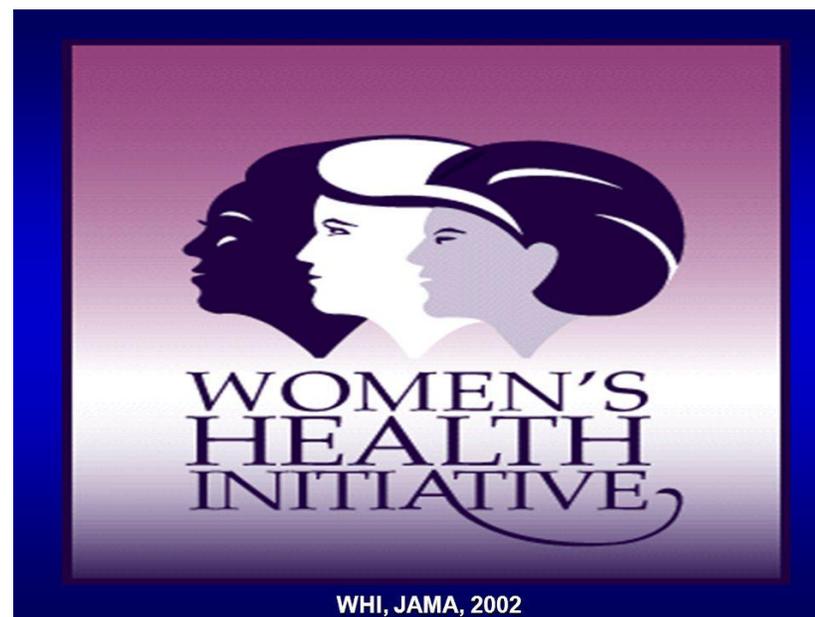
Conclusions Overall health risks exceeded benefits from use of combined estrogen plus progestin for an average 5.2-year follow-up among healthy postmenopausal US women. All-cause mortality was not affected during the trial. The risk-benefit profile found in this trial is not consistent with the requirements for a viable intervention for primary prevention of chronic diseases, and the results indicate that this regimen should not be initiated or continued for primary prevention of CHD.

JAMA. 2002;288:321-333

www.jama.com

Author Information and Financial Disclosures appear at the end of this article.

For editorial comment see p 366.



COMUNICADO AEEM-SEGO SOBRE TERAPIA HORMONAL

15 de Junio de 2008



- *La Terapia Hormonal continúa siendo el tratamiento **más efectivo** para los síntomas vasomotores y urogenitales consecuencia de la deficiencia de estrógenos.*
- *La Terapia Hormonal es eficaz en la prevención de la pérdida ósea asociada a la menopausia, y disminuye la incidencias de todas las fracturas osteoporóticas, incluyendo la fractura vertebral y de cadera, incluso en pacientes de bajo riesgo.*
- *La Terapia Hormonal tiene un efecto favorable a nivel cardiovascular y metabólico si es administrada hasta los 60 años, en mujeres sin patología previa.*

COMUNICADO AEEM-SEGO SOBRE TERAPIA HORMONAL

15 de Junio de 2008



- ***La TH combinada se asocia con una reducción en la incidencia de hiperplasia endometrial respecto la población general***
- ***La administración individualizada de TH mejora la sexualidad y la calidad de vida.***
- ***La TH tiene beneficios sobre el tejido conectivo, la piel, las articulaciones y los discos intervertebrales***

COMUNICADO AEEM-SEGO SOBRE TERAPIA HORMONAL

15 de Junio de 2008



Desde la AEEM-SEGO concluyen que:

El balance entre los beneficios y los riesgos de la TH es **claramente favorable** al uso de los tratamientos desde los años de inicio de la menopausia hasta los 60 años, para la mujer sintomática

CLIMACTERIC, 2016
<http://dx.doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

RECOMMENDATIONS

2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton and the IMS Writing Group

ABSTRACT
The International Menopause Society (IMS) has produced these new 2016 recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy (MHT) to help guide health-care professionals in optimizing their management of women in the menopause transition and beyond. The term MHT has been used to cover therapies including estrogens, progestogens and combined regimens. For the first time, the 2016 IMS recommendations now include grades of recommendations, levels of evidence and 'good practice points', in addition to section-specific references. Where possible, the recommendations are based on and linked to the evidence that supports them, unless good-quality evidence is absent. Particular attention has been paid to published evidence from 2013 onwards, the last time the IMS recommendations were updated. Databases have been extensively searched for relevant publications using key terms specific to each specialist area within menopause physiology and medicine. Information has also been drawn from international consensus statements published by bodies such as the IMS, the European Menopause and Andropause Society and the North American Menopause Society. The recommendations have been produced by experts derived mainly from the IMS, with the assistance of key collaborators where deemed advantageous. In preparing these international recommendations, experts have taken into account geographical variations in medical care, prevalence of diseases, and country-specific attitudes of the public, medical community and health authorities towards menopause management. The variation in availability and licensing of MHT and other products has also been considered.

KEYWORDS
Menopause hormone therapy; midlife health; IMS; hormone replacement therapy; HRT; Recommendations

Introduction
The International Menopause Society (IMS) is pleased to provide these new evidence-based recommendations on the use of menopausal hormone therapy (MHT). In the 3 years that have passed since publication of our 2013 Recommendations, new research into the health of midlife women and re-evaluation of existing data have allowed clinicians world-wide to gain more clarity into the role of MHT, not only in the alleviation of troublesome menopausal symptoms, but also in the prevention of diseases of aging. A key turning point in this process was the IMS-sponsored Global Consensus Meeting held in Paris in November 2012 and the subsequent publication of a concise Global Consensus Statement supported by major societies interested in the health and well-being of midlife women.

It is timely that these new, detailed 2016 IMS Recommendations have been published. The format of these Recommendations has changed since the 2013 publication. Each section now contains a brief summary of the key points of the topic and a summary of the way in which evidence used was identified and assessed. Importantly, these Recommendations now include grades of recommendations, levels of evidence and some practical 'Good practice points'. It is important to note that the evidence supporting these recommendations is derived from research largely performed on women living in Western countries. This may not necessarily be directly applicable to other women. Of course, references are included.

Throughout the Recommendations, the term MHT has been used to cover therapies including estrogens, progestogens and combined therapies. The IMS is aware of the geographical variations related to different priorities of medical care, different prevalence of diseases, and country-specific attitudes of the public, the medical community and health authorities toward menopause management, different availability and licensing of products, all of which may impact on MHT. These Recommendations and the subsequent key messages therefore give a simple overview that serves as a common platform on issues related to the various aspects of hormone therapy, which

CONTACT Professor R. J. Baber rod@rodhaber.com.au Obstetrics and Gynaecology, Sydney Medical School North, The University of Sydney, Sydney, Australia
© 2016 International Menopause Society

IMS governing principles on MHT

- MHT remains the most effective therapy for vasomotor symptoms and urogenital atrophy.
- Other menopause related complaints, such as joint and muscle pains, mood swings, sleep disturbances and sexual dysfunction (including reduced libido) may improve during MHT.
- Quality of life and sexual function may also improve.
- The administration of individualized MHT (including androgenic preparations when appropriate) may improve both sexuality and overall quality of life.
- Consideration of MHT should be part of an overall strategy including lifestyle recommendations regarding diet, exercise, smoking cessation and safe levels of alcohol consumption for maintaining the health of peri- and postmenopausal women.
- MHT must be individualized and tailored according to symptoms and the need for prevention, as well as personal and family history, results of relevant investigations, the woman's preferences and expectations.
- The risks and benefits of MHT differ for women during the menopause transition compared to those for older women.

Situación actual

AEEM-SEGO



1. Vasomotor symptoms continue to be the main indication for HT. The most efficient approach for relief of the vasomotor symptoms of the menopause at any age comprises HT based on estrogens alone or in combination with gestagens, tibolone, and the combination of conjugated estrogens and bazedoxifene (CE/BZA).

4. In the absence of other factors, age is not a limitation for the duration of HT. Decisions on a longer or shorter duration of HT should be taken on an individual basis and according to the risk for various diseases (venous thrombosis, stroke, and some types of cancer). HT can be interrupted if symptoms disappear. The duration of treatment-free periods should be as short as possible and will depend on the reappearance of symptoms.

Beneficios de la THM en mujeres con síntomas

¿Por qué elegir THM?

- ✓ La **THM** es el tratamiento más **eficaz** para los síntomas vasomotores
- ✓ Las **guías** recomiendan la THM como **tratamiento primario** de las mujeres que padecen **SVM**
- ✓ La versatilidad de las dosis y los regímenes de tratamiento permite un enfoque **individualizado**



El objetivo general de este proyecto ha sido la creación de unos **criterios de elegibilidad** para el uso de la THM similares a los establecidos por la OMS para los métodos anticonceptivos.

Un **consorcio de Sociedades Científicas coordinado por la AEEM** se reunió para definir estos criterios de elegibilidad basándose en la mejor evidencia disponible

1

Ninguna restricción en el uso de THM

2

Las ventajas superan los riesgos

3

Los riesgos, generalmente, superan a los beneficios

4

No se debe usar la THM

Tabla 2. Preguntas clínicas

1. ¿Cuál es la seguridad de la THM según la edad, el momento de inicio de la menopausia y la duración del tratamiento?
2. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con riesgo trombótico?
3. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con antecedentes personales de enfermedad cardiovascular?
4. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con síndrome metabólico?
5. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres con enfermedades gastrointestinales?
6. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres supervivientes de cáncer de mama?
7. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres supervivientes de otros tipos de cáncer?
8. ¿Cuál es la seguridad de la THM en mujeres fumadoras?
9. ¿Cuáles son las interacciones farmacológicas más importantes con la THM?

Crterios elegibilidad THM

Seguridad CV de THM en mujeres sanas

| CONDICIÓN | | | THM combinada | | THM solo estrógenos | | Tibolona | THM local ^f | | |
|------------------------------|-------|-----------------------|---------------|------|---------------------|------|----------------------|------------------------|----|---|
| | | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | | | |
| Edad y duración ^h | <40* | <5 años | 1C | 1 | 1C | 1C | NA ⁱⁱⁱ | 1 | | |
| | | >5 años | 1C | 1C | 1C | 1C | NA | 1 | | |
| | 40-44 | <5 años | 2C | 1C | 2C | 1C | 2C | 1 | | |
| | | >5 años | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1 | | |
| | 45-49 | <5 años | 2C | 2C | 2C | 1C | 2C | 1 | | |
| | | >5 años | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1 | | |
| | 50-59 | <5 años | 2B | 2B | 2B | 2B | 2C (<55) 1C (>55) | 1 | | |
| | | >5 años | 2B | 2B | 2B | 2B | 2C (<55) 1C (>55) | 1 | | |
| | 60-69 | <5 años ^{iv} | 2 | 3B | 2 | 3B | 2 | 3 | 2C | 1 |
| | | >5 años ^{iv} | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2C | 1 |
| | >70 | <5 años | 3D | 3D | 3D | 3D | 2C | 1 | | |
| | | >5 años | 3D | 3D | 3D | 3D | 3C | 1 | | |

Luz verde a la THM

Se puede usar porque no existen restricciones o los beneficios superan los riesgos.

Luz amarilla

Se puede usar la THM en situaciones específicas (serán señaladas) pero globalmente la THM presenta más riesgos que beneficio

Luz roja

No se debe usar la THM

Crterios elegibilidad THM

Manual de consulta

ALGORITMO DE PREGUNTAS

- ¿A qué edad se puede iniciar el uso de la THM y por cuánto tiempo la mantendremos?
- ¿Está tomando THM? ¿Desde cuándo? ¿Qué tipo (oral, transdérmica, solo estrógenos, tibolona, local)?
- ¿Fuma?
- Tanto si usa como si no usa la THM:
 - ¿Tienen algún RIESGO Trombótico?
 - ¿Ha padecido algún evento trombótico (trombosis venosa profunda o embolia pulmonar)?
 - ¿Tiene alguna trombosis congénita?
 - ¿Tiene migrañas o cefaleas?
 - ¿Ha padecido o padece migrañas con aura?
 - ¿Ha padecido o padece migrañas sin aura?
 - ¿Ha padecido o padece cefaleas tensionales?
 - ¿Ha tenido o tiene alguna enfermedad cardiovascular?
 - Accidente cerebrovascular
 - Infarto de miocardio
 - Angina de pecho
 - Hipertensión
 - ¿Padece alguna enfermedad digestiva?
 - Hepatitis
 - Cirrosis
 - Enfermedad intestinal inflamatoria
 - ¿Ha padecido algún tipo de cáncer?
 - Cáncer de mama
 - Receptores hormonales positivos
 - Receptores hormonales negativos
 - ¿Es portadora de marcadores de riesgo genético de cáncer de mama?
 - Portadora de BRCA1
 - Portadora de BRCA2
 - Cáncer de endometrio
 - Estadio I o II
 - Otros estadios
 - Cáncer de cérvix uterino
 - Cáncer de ovario
 - Células serosas o de la Graafnosa
 - Otros
 - Cáncer de pulmón
 - Cáncer de colon
 - Cáncer cutáneo (melanoma)
 - ¿Está tomando alguna medicación?

Crterios de Elegibilidad de la terapia hormonal de la menopausia (THM)

MATERIAL DE CONSULTA



Theromex ha patrocinado la impresión

OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de este proyecto ha sido la creación de unos criterios de elegibilidad para el uso de la THM similares a los establecidos por la OMS para los métodos anticonceptivos. Un consorcio de Sociedades Científicas coordinado por la AEM se reunió para definir estos criterios de elegibilidad basándose en la mejor evidencia disponible.

METODOLOGÍA GENERAL

El protocolo del proyecto está publicado en la revista Maturitas, desarrollándose en dos fases:

- 1ª FASE: Como primer paso, se realizaron revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la seguridad de la THM en diferentes condiciones médicas.
- 2ª FASE: Posteriormente, sus resultados ayudaron a un panel de personas expertas en todas estas materias a la definición de los criterios de elegibilidad, que se definieron mediante declaraciones a favor o en contra del uso de la THM siguiendo lo establecido por la nomenclatura internacional de la OMS en cuatro categorías:

1

Ninguna restricción en el uso de THM

2

Las ventajas superan a los riesgos

3

Los riesgos, generalmente, superan a los beneficios

4

No se debe usar la THM

La calidad se clasificó como alta (A), moderada (B), baja (C) o muy baja (D), dependiendo de factores como el riesgo de sesgo, la inexactitud, la inconsistencia, la falta de direccionalidad o el sesgo de publicación.

SIGNIFICADO DEL "SEMÁFORO"

Para una presentación más visible hemos convertido estas categorías en las luces de un semáforo:

- Luz VERDE a la THM:** Se puede usar porque no existen restricciones o los beneficios superan los riesgos.
- Luz AMARILLA:** Se puede usar la THM en situaciones específicas (serán señaladas) pero globalmente la THM presenta más riesgos que beneficios.
- Luz ROJA:** No se debe usar la THM.

Seguridad CV de THM en mujeres sanas

| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrógenos | | Tibolona | THM local | | | |
|-----------|---------|---------------|---------|---------------------|------|----------|----------------------|----|----|-----|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | | | | |
| | | <40* | <5 años | 1C | 1 | | | 1C | 1C | NA* |
| | >5 años | 1C | 1C | 1C | 1C | NA | 1 | | | |
| | 40-44 | <5 años | 2C | 1C | 2C | 1C | 2C | 1 | | |
| | | >5 años | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1 | | |
| | 45-49 | <5 años | 2C | 2C | 2C | 1C | 2C | 1 | | |
| | | >5 años | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1 | | |
| | 50-59 | <5 años | 2B | 2B | 2B | 2B | 2C (<5S) 1C (>5S) | 1 | | |
| | | >5 años | 2B | 2B | 2B | 2B | 2C (<5S) 1C (>5S) | 1 | | |
| | 60-69 | <5 años** | 2 | 3B | 2 | 3B | 2 | 3 | 2C | 1 |
| | | >5 años** | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2C | 1 |
| | >70 | <5 años | 3D | 3D | 3D | 3D | 3D | 2C | 1 | |
| | | >5 años | 3D | 3D | 3D | 3D | 3C | 1 | | |

Abreviaturas de la Tabla
 ACh: anticonceptivos hormonales; FR: factores de riesgo; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; I: inicio; C: continuación; IMC: índice de masa corporal; NA: no aplicable por falta de evidencia disponible; SLE: supervivencia libre de enfermedad; THM: terapia hormonal de la menopausia; THM local: estrógenos locales y progestágenos; Trsd: THM transdérmica.

REFERENCIAS
 *La seguridad para la THM local se ha estudiado en población general con un máximo de 52 semanas, por lo que la mayoría de las categorías asignadas se han otorgado por Opinión de expertas.
 **La evidencia disponible es baja por el limitado número de casos incluidos en los estudios. Se debe tener en cuenta el claro beneficio del uso de la THM en mujeres mayores de 50 años.
 †En caso de la tibolona para la condición edad mayor de 50 años, la evidencia disponible es de seguridad con respecto al riesgo de trombosis y cáncer de mama. No hay evidencia del riesgo cardiovascular.
 ‡Continuación de la THM (Categoría 2) / Inicio de la THM o 10 años después de la menopausia (Categoría 3).

Condiciones médicas y criterios de elegibilidad de THM

| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrógenos | | Tibolona | THM local |
|----------------------------------|--|--------------------------|----------------------------|---------------------|------|----------|-----------|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | |
| | | Riesgo trombótico | TEV/EP sin anticoagulación | 4B | 3C | | |
| | TEV/EP con anticoagulación de acción directa | | 3D | | 3D | | |
| | Trombofilia asintomática | 4B | 2B | 3B | 2B | NA | 1 |
| Trastornos neurológicos | Migraña | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1 |
| | Con aura | 3D | 3D | 3D | 3D | NA | 1 |
| | Cefalea tensional | 1B | 1B | NA | NA | 1B | 1 |
| Enfermedad cardiovascular | Ictus | 3A | 3A | 3D | 3A | 3A | 2D |
| | IAM no mortal | 2A | 2D | 2A | 2C | 2A | 2C |
| | Angina | 2A | 3D | 2A | 2B | 2A | 3D |
| | Hipertensión | 2B/1A | 2B | 2B/1B | 2B | 2B | 1 |
| Tabaco | | 3C | 2C | 3C | 2C | NA | 1 |
| Ateroclerosis metabólica | Diabetes mellitus | 1B | 1D | 2C | 1D | NA | 1 |
| | Hipercolesterolemia | 1D | 1D | 1D | 1D | NA | 1 |
| | Hipercolesterolemia y diabetes | 1C | 1C | 1C | 1C | NA | 1 |
| | IMC entre 25-30 kg/m ² | 2B | 1B | 2B | 1B | NA | 1 |
| | IMC >30 kg/m ² | 3B | 2B | 3B | 2B | NA | 1 |
| Enfermedades Digestivas | Enfermedad Inflamatoria Intestinal | 2D | 1D | 2D | 1D | NA | 1 |
| | Antecedentes de hepatitis C | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1 |
| | Hepatitis aguda | 4D | 3D | 4D | 3D | 4D | 2D |
| | Cirrosis | NA | NA | NA | NA | NA | 1 |

Supervivientes de cáncer y criterios de elegibilidad de THM

| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrógenos | | Tibolona | THM local |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------|---------------------|------|----------|-----------|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | |
| | | Cáncer de mama | BCS (HR-) | 2B | 2B | | |
| | BCS (HR+) | 3C | 3C | 3C | 3C | 4A | 2D |
| | Portadora BRCA1 | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1D |
| | Portadora BRCA2 | 2D | 2D | 2D | 2D | NA | 1D |
| Otros cánceres | Cáncer de ovario | 1B | 1B | 1B | 1B | 1B | 1D |
| | Cáncer de endometrio | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1D |
| | Cáncer de cérvix | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1D |
| | Cáncer de colon | 1C | 1C | 1C | 1C | NA | 1D |
| | Cáncer de pulmón | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1D |
| | Melanoma | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1D |

Interacciones farmacológicas y criterios de elegibilidad de THM

| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrógenos | | Tibolona | THM local |
|-------------------------------------|---|-----------------------|-------------------|---------------------|------|----------|-----------|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | |
| | | Cáncer de mama | Antihipertensivos | 1/2 | 1 | | |
| | Estatinas | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 |
| | Antiolséicos/hipotéticos | 1 | 1 | 1 | 1 | 1/2 | 1 |
| | Analgésicos/antiinflamatorios | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Antidepresivos | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Inhibidores de la aromatasia | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 |
| | Antidiabéticos orales | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Insulina | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Hormonas tiroideas | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Broncodilatadores | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Anticoagulantes | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 | 2 | 1 |
| | SERMS | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 |
| | Corticoides | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Antiepilepticos | 4 | 3 | 4 | 3 | 4 | 1 |
| Interacciones farmacológicas | Antibióticos | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Inhibidores enzimáticos (nifedipina/rifabutina) | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Antineoplásicos | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 |
| | Inmunosupresores | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 |
| | Antitrombóticos orales | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 |
| | Antiretrovirales | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1 |
| | Dopaminérgicos | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Litínicos | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 1 |
| | Neuroestimulantes | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Antitúberculosis | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| | Antipépticos | 2 | 3 | 2 | 3 | 1 | 1 |

CLIMEN (Valerato de estradiol/Acetato de Ciproterona)

CLIMODIEN (Valerato de estradiol/Dienogest)

DUOFEMME , TRISEQUENS, ACTIVELLE y EVIANA
(Estradiol/Acetato de Noretisterona)

TIBOLONA

EQUIN (Estrógenos conjugados)

EVOPAD (Estradiol)

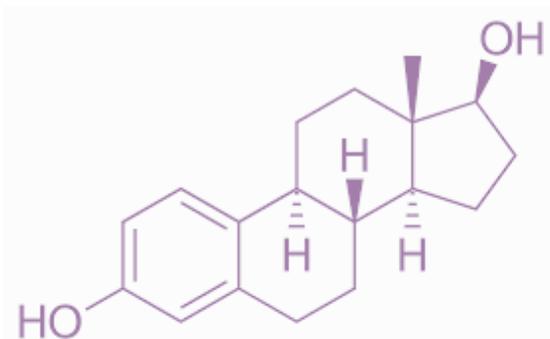
ESTROGEL (Estradiol)

PRASTERONA

OSPEMIFENO

Combinar 17 β -estradiol y progesterona era técnicamente complicado debido a sus diferencias en estructura y solubilidad¹

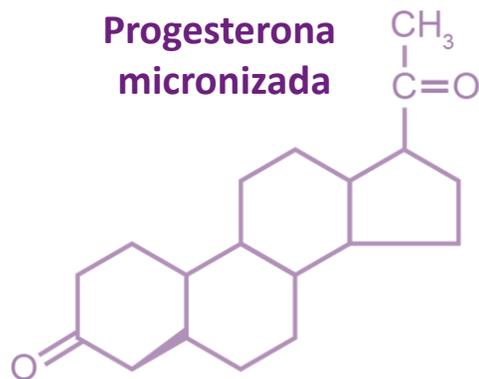
Por primera vez, estas hormonas han sido combinadas con éxito en una misma cápsula¹



17 β -estradiol



**Progesterona
micronizada**



Cada cápsula oral contiene

1 mg estradiol (E2)

+

100 mg progesterona (P4)

Ambas son molecular y químicamente idénticas a las hormonas endógenas²

1. Lobo RA *et al.* Menopause 2019; 26(7): 720-7.
2. Lobo RA *et al.* Obstet Gynecol 2018; 132(1): 161-70.

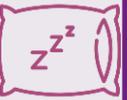
Estrógeno Natural VS Etinilestradiol

| | | 17β-estradiol | Etinilestradiol |
|---|---------------------------------|---|--|
|  | Mecanismo de degradación | Mecanismo natural de degradación (2 y 16α Hidroxilación). ^{1,2} | Variabilidad interindividual farmacocinética (CYP450 dependiente). ^{1,2} |
|  | Dilatación arterial | Mejora la dilatación arterial mediada por el flujo. ^{3, 4} | No presentan estudios que demuestren este efecto. ^{1,3} |
|  | Densidad minera ósea | Densidad mineral ósea en la mujer posmenopáusica. ⁵ | No posee estudios al respecto. |
|  | Consecuencias hepáticas | Menor incremento de proteínas transportadoras. | Se ha encontrado un incremento en SHGB, angiotensinógeno y otras proteínas transportadoras. ⁶ |

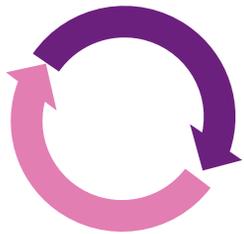
1. Stanczyk, et al. *Contraception* vol. 87,6 (2013): 706-27. 2. Trémollières, F. *Gynecologie, obstetrique & fertilité* vol. 40,2 (2012): 109-15. 3. Lieberman EH, et al. *Ann Intern Med* 1994;121:936-41.

23 4. Sherwood A. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1782-7. 5. Prestwood KM, et al. *JAMA* 2003;290:1042-8 6. Mashchak CA, et al. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:511-8

Progesterona micronizada VS otros gestágenos sintéticos

| | Progesterona Micronizada | Otros gestágenos sintéticos |
|--|---|--|
|  Protección endometrial | ↑↑↑ ⁷ | ↑↑ |
|  Riesgo de cáncer de mama | <i>Menor que otras progestinas^{1,2,8} posiblemente se deba a su mayor especificidad y su reducida actividad glucocorticoide.⁹</i> | Algunas combinaciones con progestina sintética (CEE y MPA) aumentan el riesgo ^{1,3} |
|  Riesgo de TEV | <i>No parece aumentar.^{4,5}</i> | Otras progestinas sintéticas como los derivados del norpregnano se asocian a una elevación ^{5,6} |
|  Efectos sobre parámetros de sueño | <i>Tiene como metabolito la alopregnanolona, con importante efecto en GABA.⁶</i> | No presentan estudios que demuestren este efecto. |

1. Asi N et al. Syst Rev. 2016 Jul; 5(1): 121-9. 2. Santen RJ. Risk of breast cancer 2003;68:953-64 3. Fournier A et al Breast Cancer Res Treat 2008; 107 (1): 103-111. 4. Canonico M et al BMJ. 2008 May; 336(7655): 1227-31 5. Canonico M et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010; 30(2): 340-5 6. SIIIC Journal of Reproductive Medicine, 53(9):729-741, Sep 2008 7. Stute, P et al. Climacteric vol. 19,4 (2016): 316-28. 8. Stute, P et al. Climacteric vol. 21,2 (2018): 111-122. 9. Gompel, A. Climacteric vol. 15 Suppl 1 (2012): 18-25.



REPLENISH

Estudio de fase III, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de 12 meses de duración, evaluando la seguridad y eficacia de 17β-estradiol/progesterona micronizada en mujeres postmenopausicas con útero intacto.

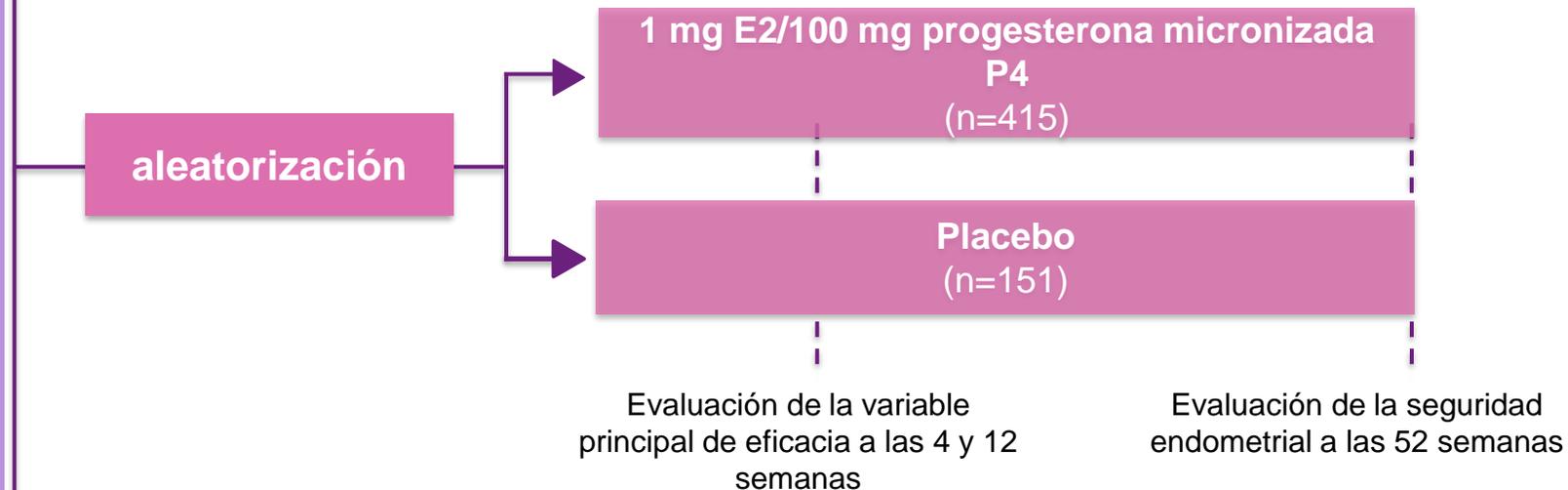
Estudio multicéntrico aleatorizado, de doble ciego, controlado con placebo, en mujeres postmenopáusicas entre 40-65 años tratadas durante 12 meses¹⁻³

Criterios de inclusión

- >12 meses desde la última menstruación.
- Útero intacto
- Niveles séricos de estradiol ≤ 50 pg/mL
- Índice de masa corporal ≤ 34 kg/m²
- Resultados de biopsia endometrial normales.
- ≥ 7 sofocos moderados o severos al día o ≥ 50 a la semana.

Criterios de exclusión

- Contraindicación/alergia a terapia estrogénica o progesterona.
- Historia de cáncer de mama, de útero u ovárico.
- Historia de trombosis, enfermedad arterial coronaria o accidentes cerebrovasculares
- Insuficiencia hepática o renal



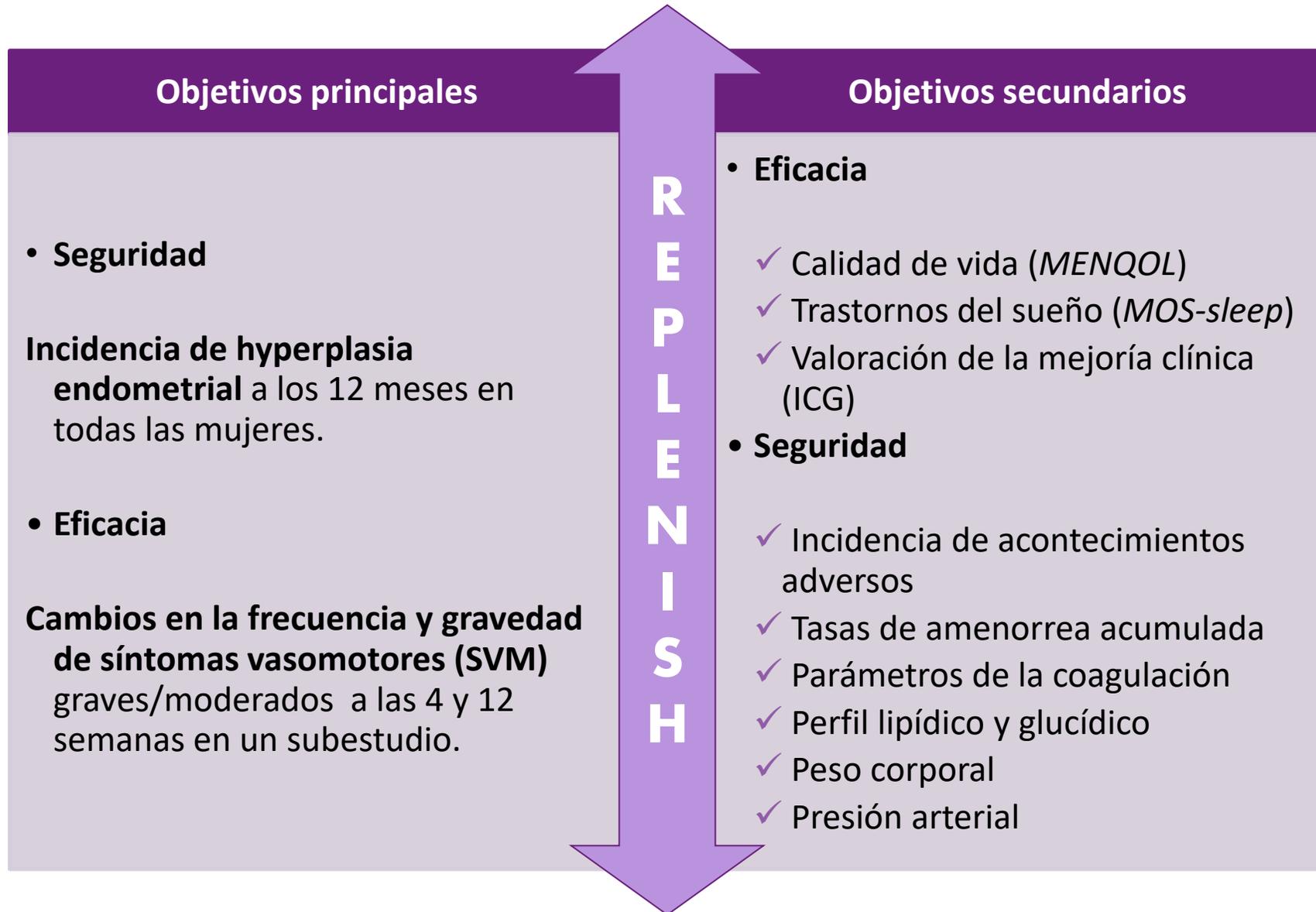
1. Lobo RA *et al.* *Obstet Gynecol* 2018; 132(1): 161-70.
 2. Archer DF *et al.* *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2019; 12(8): 729-39.
 3. Lobo RA *et al.* *Menopause* 2019; 26(7): 720-7.
- SVM: síntomas vasomotores

Hubo 152 mujeres asignadas al azar al grupo de placebo y entre 418 y 427 mujeres asignadas al azar a los cuatro grupos de tratamiento activo



REPLENISH:

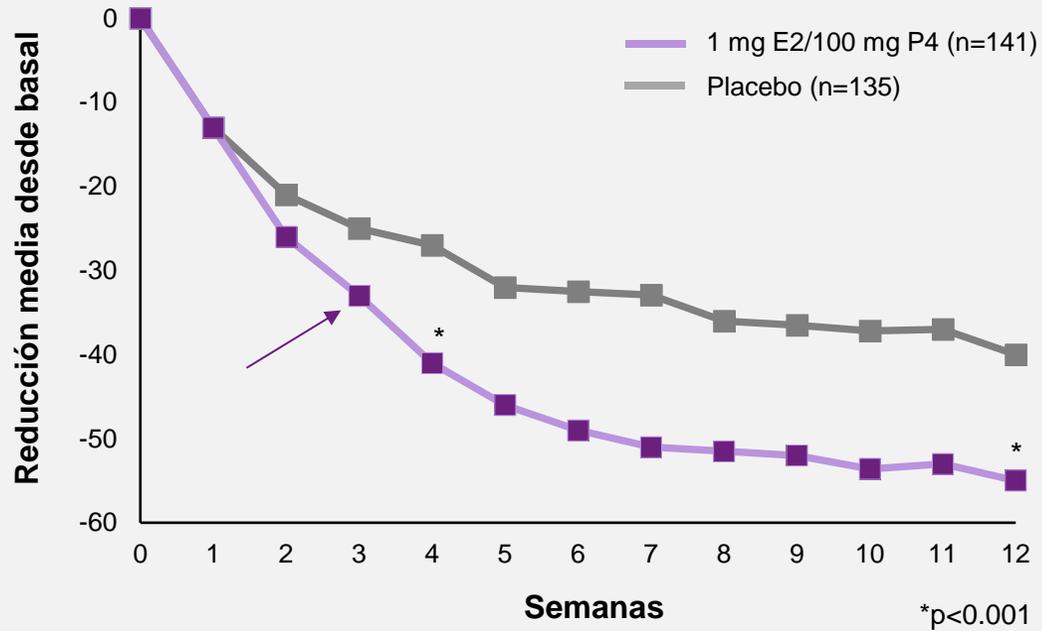
Objetivos del estudio



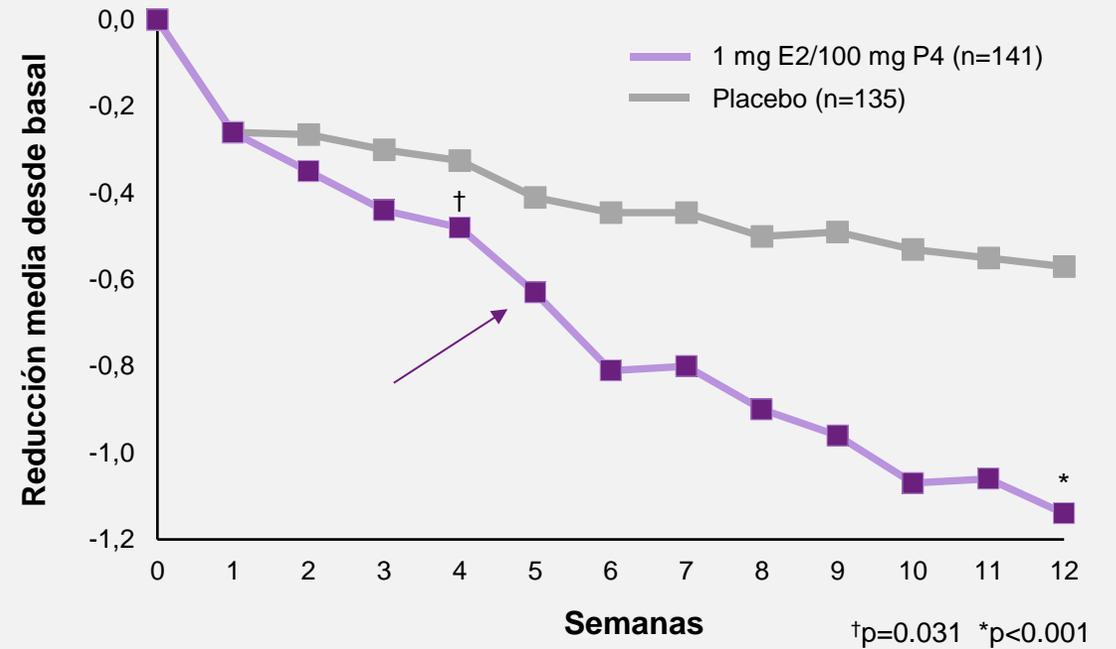
REPLENISH:

Variable principal de eficacia (síntomas vasomotores)^{1,2}

Reducción media de la FRECUENCIA de los síntomas vasomotores semanales moderados/graves desde la semana 1 a la 12



Reducción media de la SEVERIDAD de los síntomas vasomotores semanales de moderados a graves desde la semana 1 hasta la semana 12



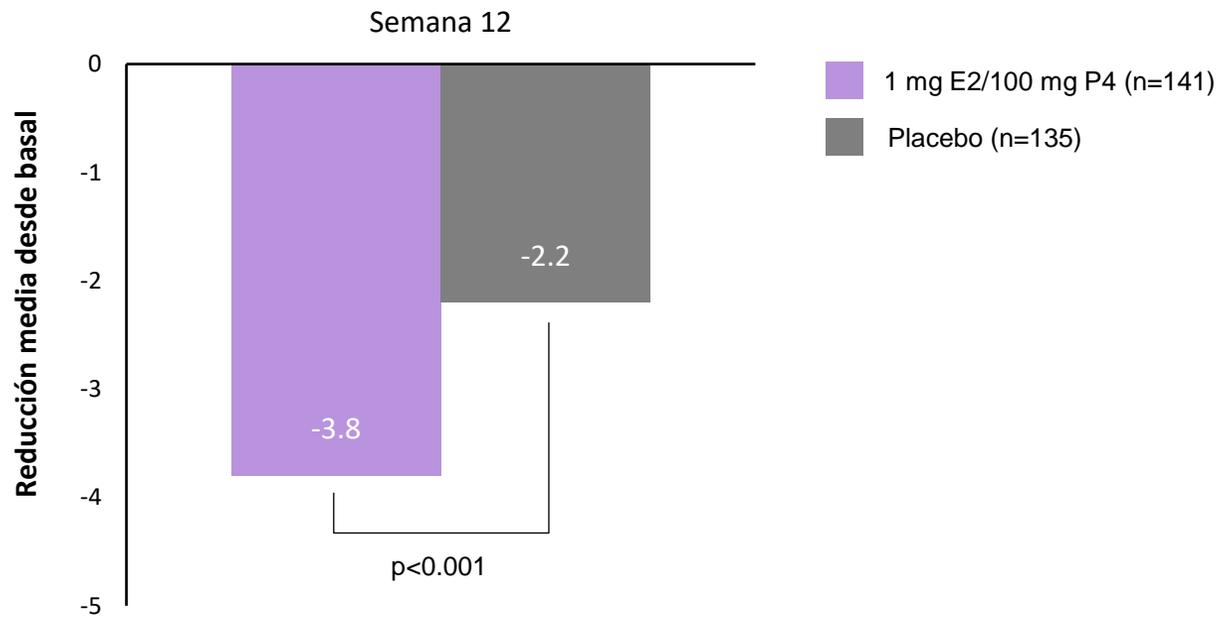
1. Theramex, Data on file.
2. Lobo RA *et al.* *Obstet Gynecol* 2018; 132(1): 161-70.



REPLENISH:

Calidad de vida (MENQOL)¹

Mejora media calidad de vida (medida con el cuestionario *MENQOL*)



MENQOL Dominio Vasomotor

Consta de tres preguntas:

En qué medida le han molestado

(1) sofocos o bochornos

(2) sudores nocturnos, y

(3) Sudoración

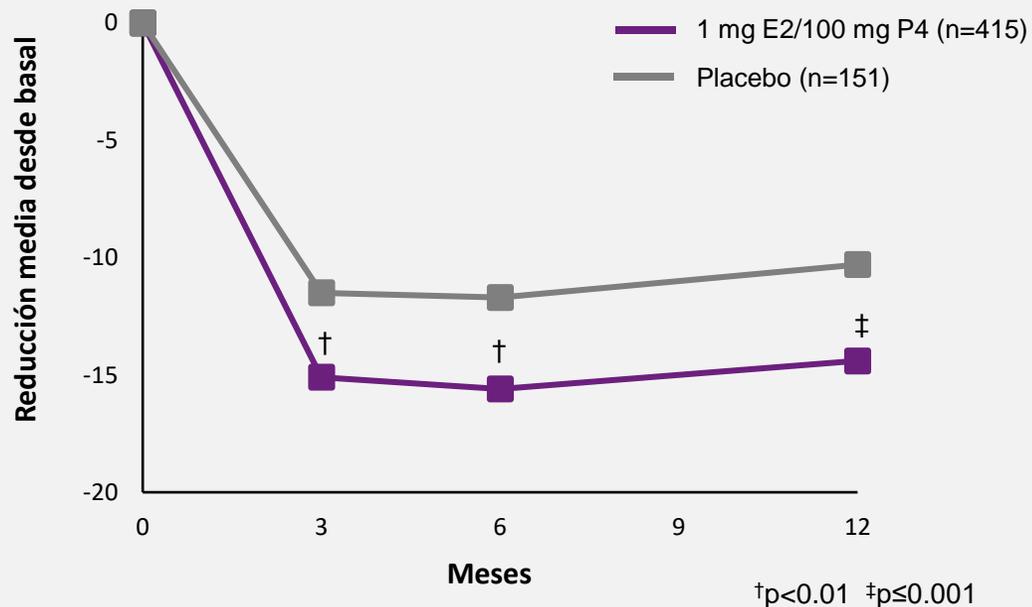
Una diferencia clínicamente importante se definió como un cambio de -2,0

1. Constantine GD *et al.* Menopause 2019; 26(5): 513-9.

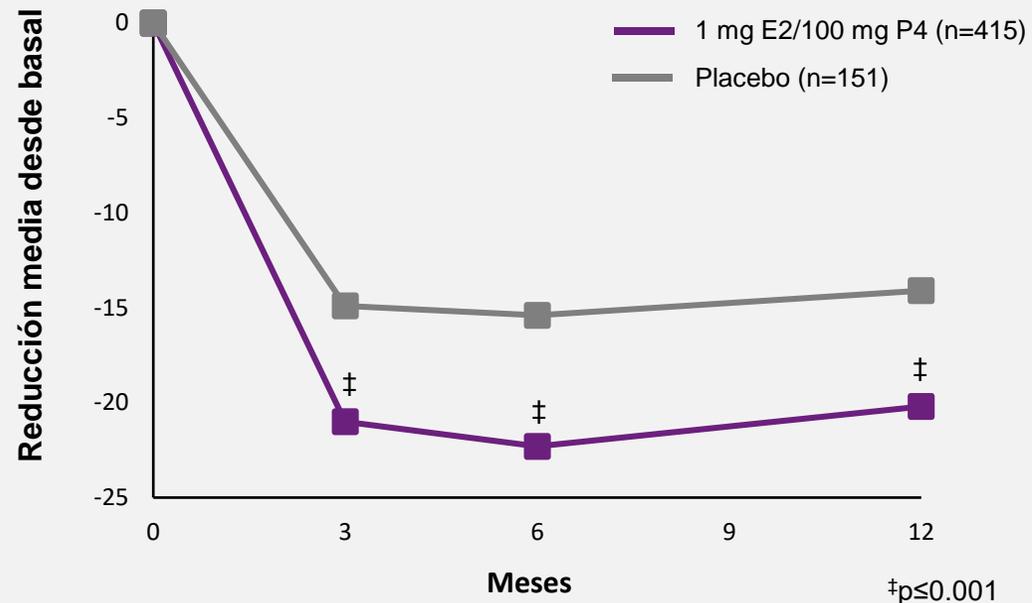
REPLENISH: Parámetros del sueño (MOS-sleep)

Mejoras significativas en la puntuación total del ERM-Sueño ($p \leq 0,01$), y en las subescalas del Índice de Problemas del Sueño I y II ($p \leq 0,01$), y de Alteraciones del Sueño ($p \leq 0,001$) con una incidencia muy baja de somnolencia.

Mejora media en la puntuación total de sueño durante 12 meses



Mejora media en la puntuación de los trastornos del sueño durante 12 meses

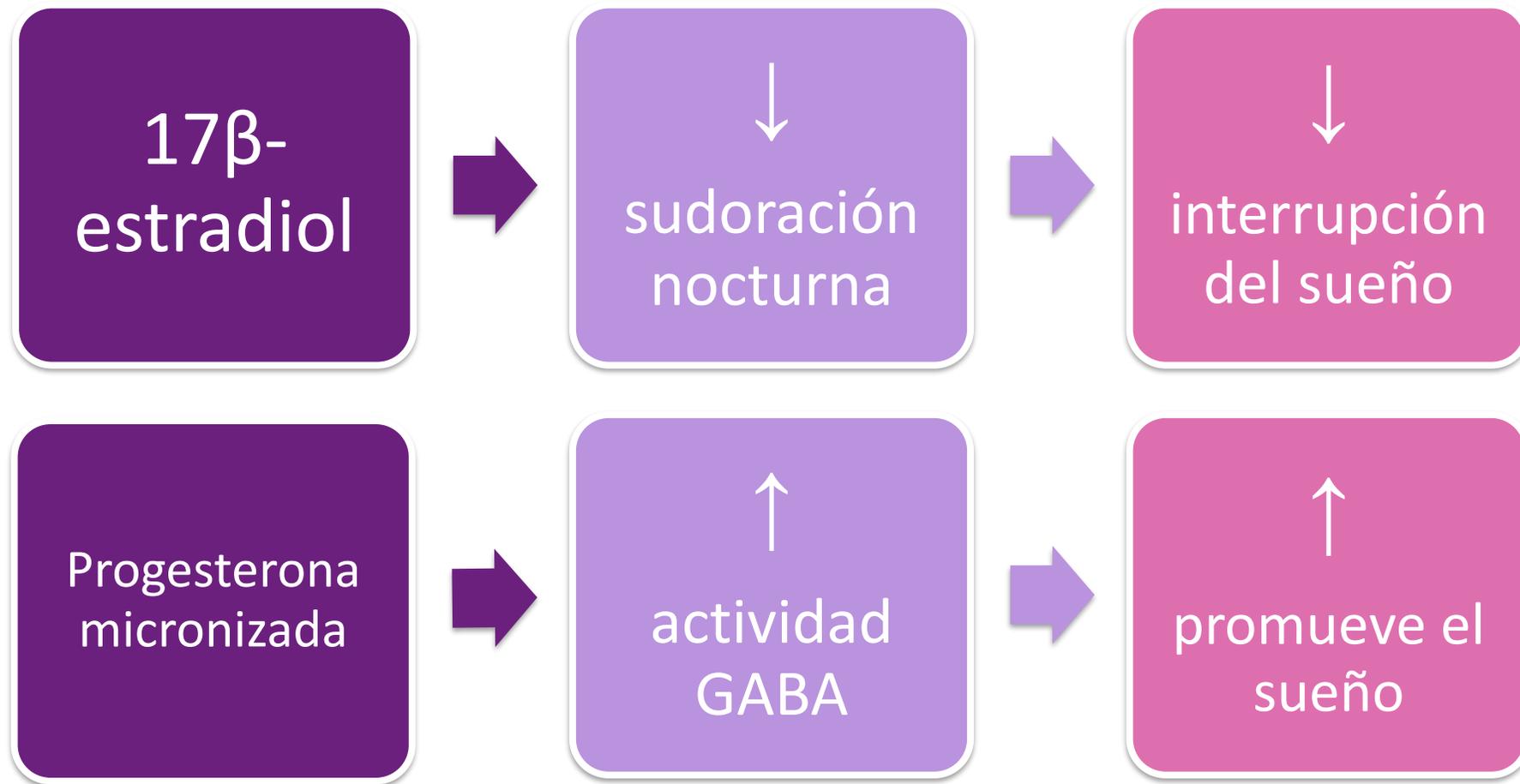


1. Kagan R *et al.* Menopause 2019; 26(6): 622-8.



REPLENISH:

Parámetros del sueño (MOS-sleep)

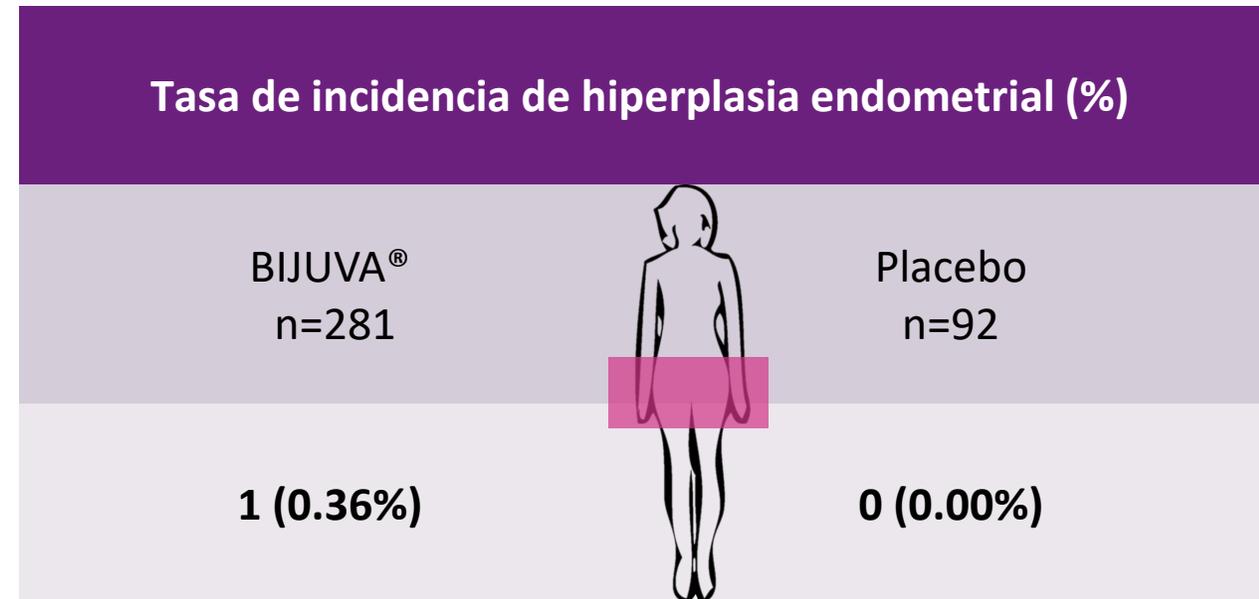


1. Kagan R *et al.* Menopause 2019; 26(6): 622-8.

Variable primaria de seguridad: Incidencia de hiperplasia endometrial <1% a los 12 meses¹

Las **evaluaciones de la biopsia endometrial** revelaron un caso de hiperplasia endometrial simple sin atipia (0,36%), y **ningún caso de cáncer endometrial en las mujeres que recibieron 1 mg de E2/100 mg de P4¹.**

La **protección del endometrio**, según la definición de la FDA (incidencia de hiperplasia endometrial < 1% a los 12 meses), **se logró con el componente P4 del tratamiento¹.**

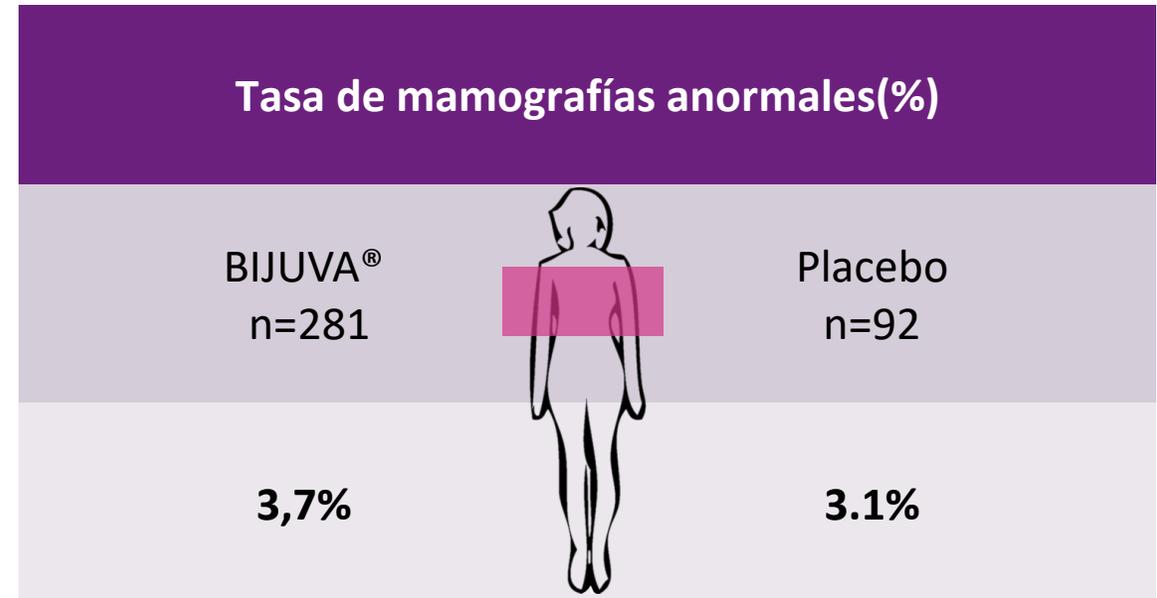


1. Mirkin S et al. Menopause 2020; 27(4): 410-17.

2. FDA Guidance for Industry. Available at: <https://www.fda.gov/media/75802/download> Accessed on: 20.01.21.

Las tasas de mamografías anormales coinciden con la incidencia de fondo¹

Las tasas de mamografías BiRads 3 - 4 en las usuarias de 1 mg de E2/100 mg de P4 fueron bajas (3,7%), similares a las del placebo (3,1%) a los 12 meses de tratamiento.



REPLENISH

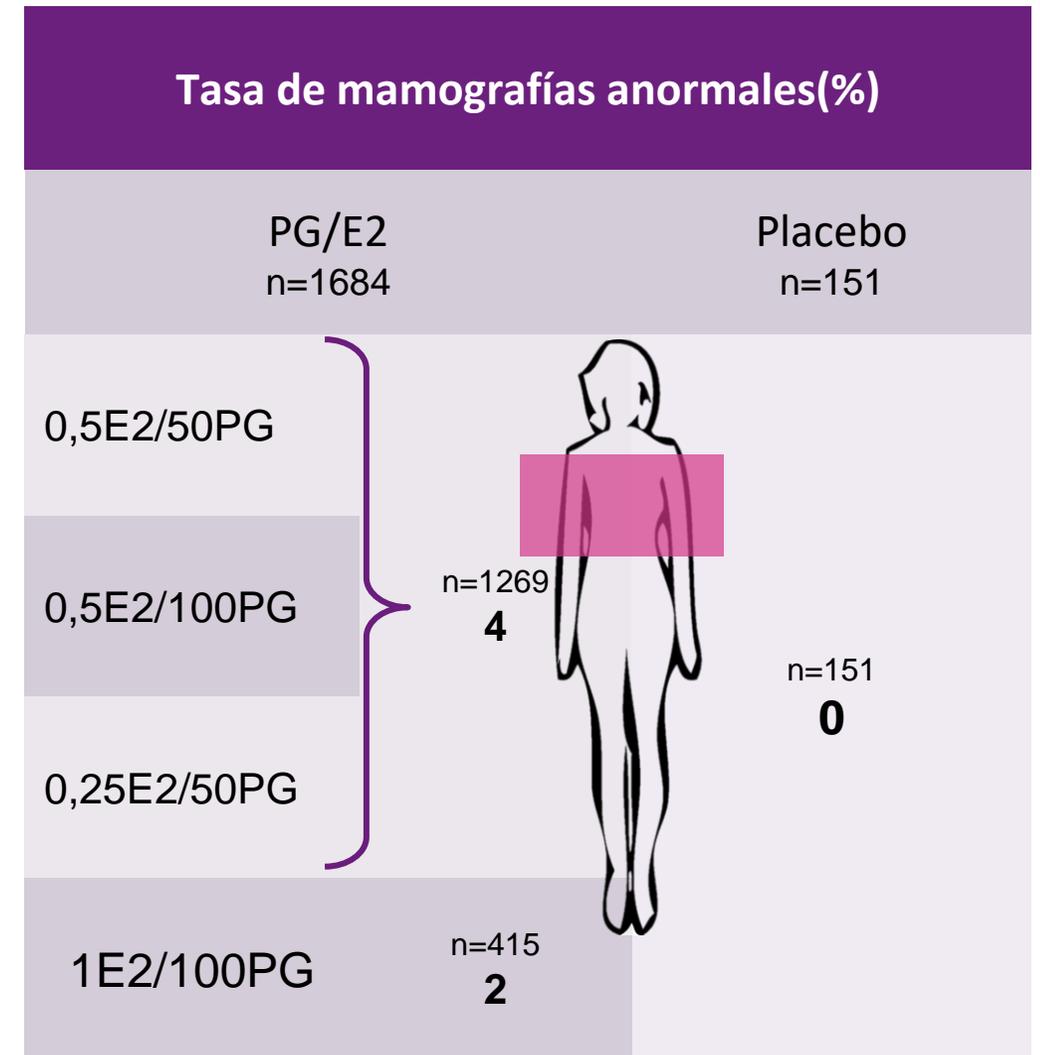
Neoplasia Maligna - Cáncer de Mama¹

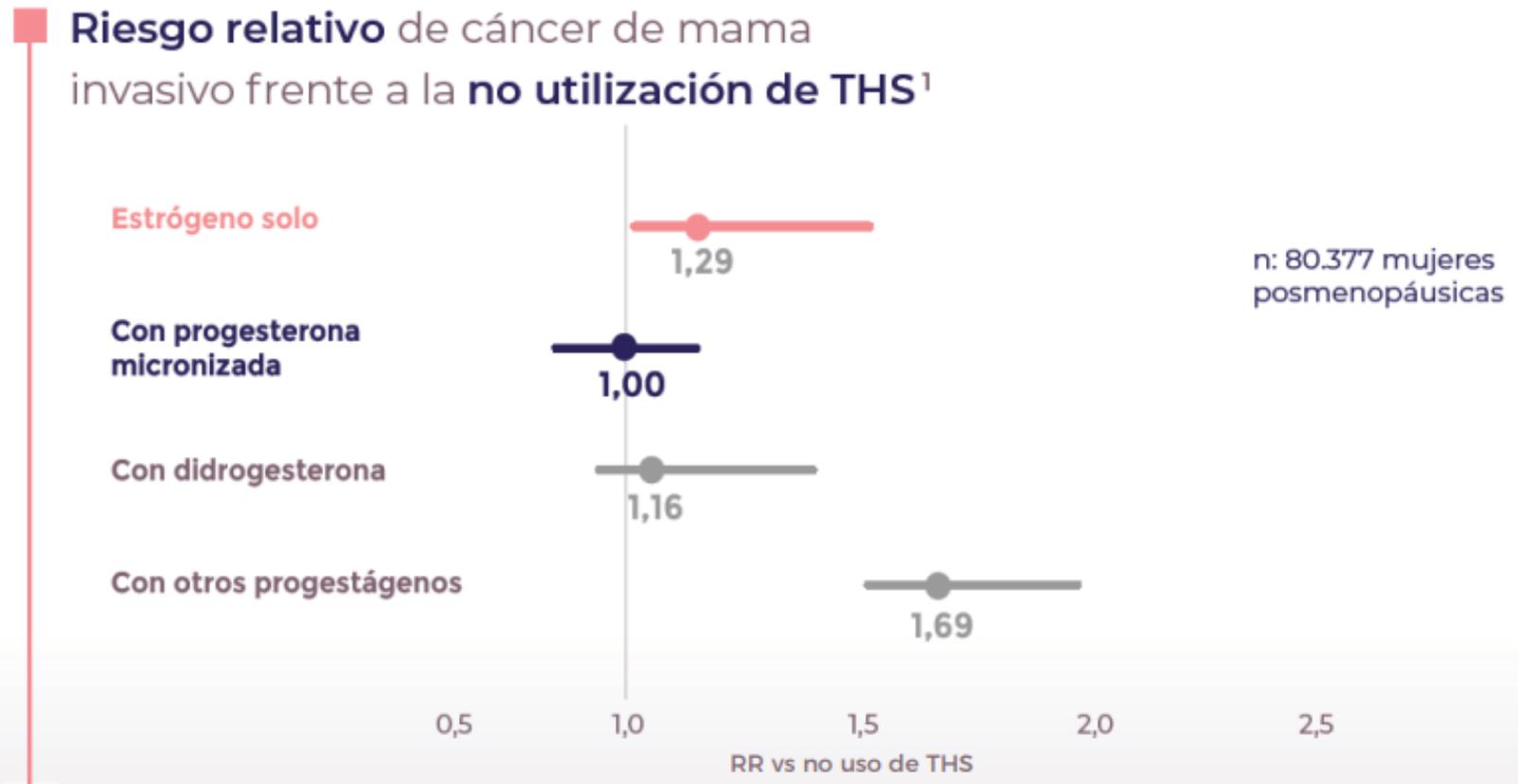
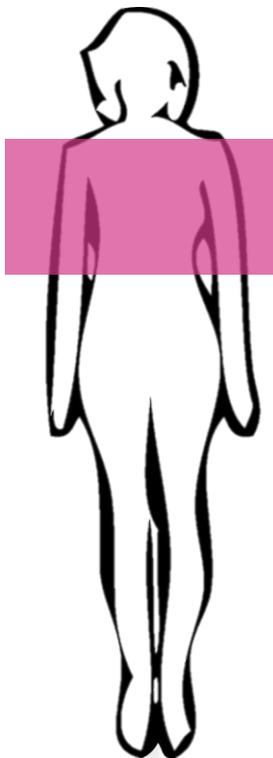
En un ensayo de un año, entre 1684 mujeres que recibieron una combinación de:

La incidencia de cáncer de mama en las usuarias de E2/P4 (0,36%) es similar a la incidencia de cáncer de mama en mujeres de entre 40 y 64 años (aproximadamente 0,3%).

se diagnosticaron seis nuevos casos de cáncer de mama, dos de los cuales ocurrieron en el grupo de 415 mujeres tratadas con cápsulas de 1 mg de estradiol/100 mg de progesterona.

No se diagnosticaron nuevos casos de cáncer de mama en el grupo de 151 mujeres tratadas con placebo.





A los 5 años de tratamiento, los estrógenos combinados con progesterona micronizada oral No parecen aumentar el riesgo de cáncer de mama¹

Riesgo cáncer de mama

Breast Cancer Res Treat (2008) 107:103–111
DOI 10.1007/s10549-007-9523-x

EPIDEMIOLOGY

Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study

Agnès Fournier · Franco Berrino ·
Françoise Clavel-Chapelon

Asi et al. *Systematic Reviews* (2016) 5:121
DOI 10.1186/s13643-016-0294-5

Systematic Reviews

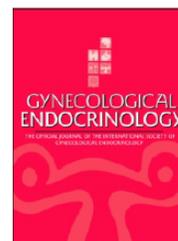
RESEARCH

Open Access

Progesterone vs. synthetic progestins and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis



Noor Asi^{1,7*}, Khaled Mohammed¹, Qusay Haydour^{1,2}, Michael R. Gionfriddo³, Oscar L. Morey Vargas⁴, Larry J. Prokop⁵, Stephanie S. Faubion⁶ and Mohammad Hassan Murad¹



Gynecological Endocrinology

ISSN: 0951-3590 (Print) 1473-0766 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/igye20>



Estradiol therapy and breast cancer risk in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis

Zhilan Yang, Ying Hu, Jing Zhang, Liangzhi Xu, Rujun Zeng & Deying Kang

Cuando se aplican estrógenos en mujeres peri y postmenopáusicas no hysterectomizadas, las directrices internacionales sobre THM recomiendan combinar un progestágeno para la protección del endometrio [9]. Sin embargo, la terapia combinada de estrógeno-progestágeno a largo plazo se ha asociado con un pequeño incremento en el riesgo de cáncer de mama. **Las hormonas bioidénticas, incluida la progesterona micronizada (PM), han sido investigadas para verificar impactos diferentes, incluso beneficiosos, sobre la glándula mamaria. La experiencia revisada con PM [10] ha demostrado que (a) la densidad mamográfica puede aumentar o permanecer sin cambios, (b) la inducción de la proliferación fue menos pronunciada en comparación con la THM "convencional", y (c) el cáncer de mama no se vio afectado hasta los 5 años de tratamiento.**

Para equilibrar el impacto de los factores de riesgo de cáncer de mama no modificables (por ejemplo, genética, paridad, densidad mamaria) y modificables (por ejemplo, alcohol, tabaquismo, sobrepeso, inactividad física), **se debe advertir a las mujeres que los posibles riesgos de cáncer de mama con el uso a largo plazo de THM combinada es baja (<1 por cada 1000 mujeres por año de uso) y menor que los riesgos asociados con los factores del estilo de vida (obesidad, actividad física, consumo de alcohol). Cualquier THM requiere chequeos regulares, incluyendo imágenes de la mama en el siguiente orden de ultrasonido, resonancia magnética y mamografía.**

Hermann P. G. Schneider

Profesor Emérito de Obstetricia y Ginecología, Jefe jubilado del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina de la Universidad de Muenster, Muenster, Alemania. 2021

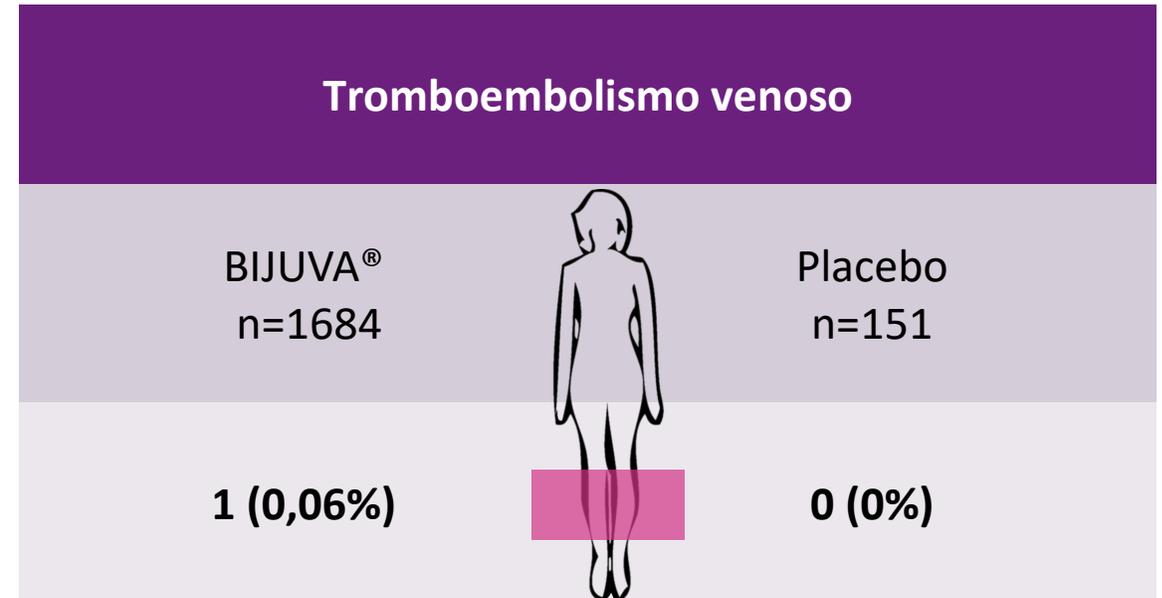


REPLENISH

Tromboembolismo venoso.

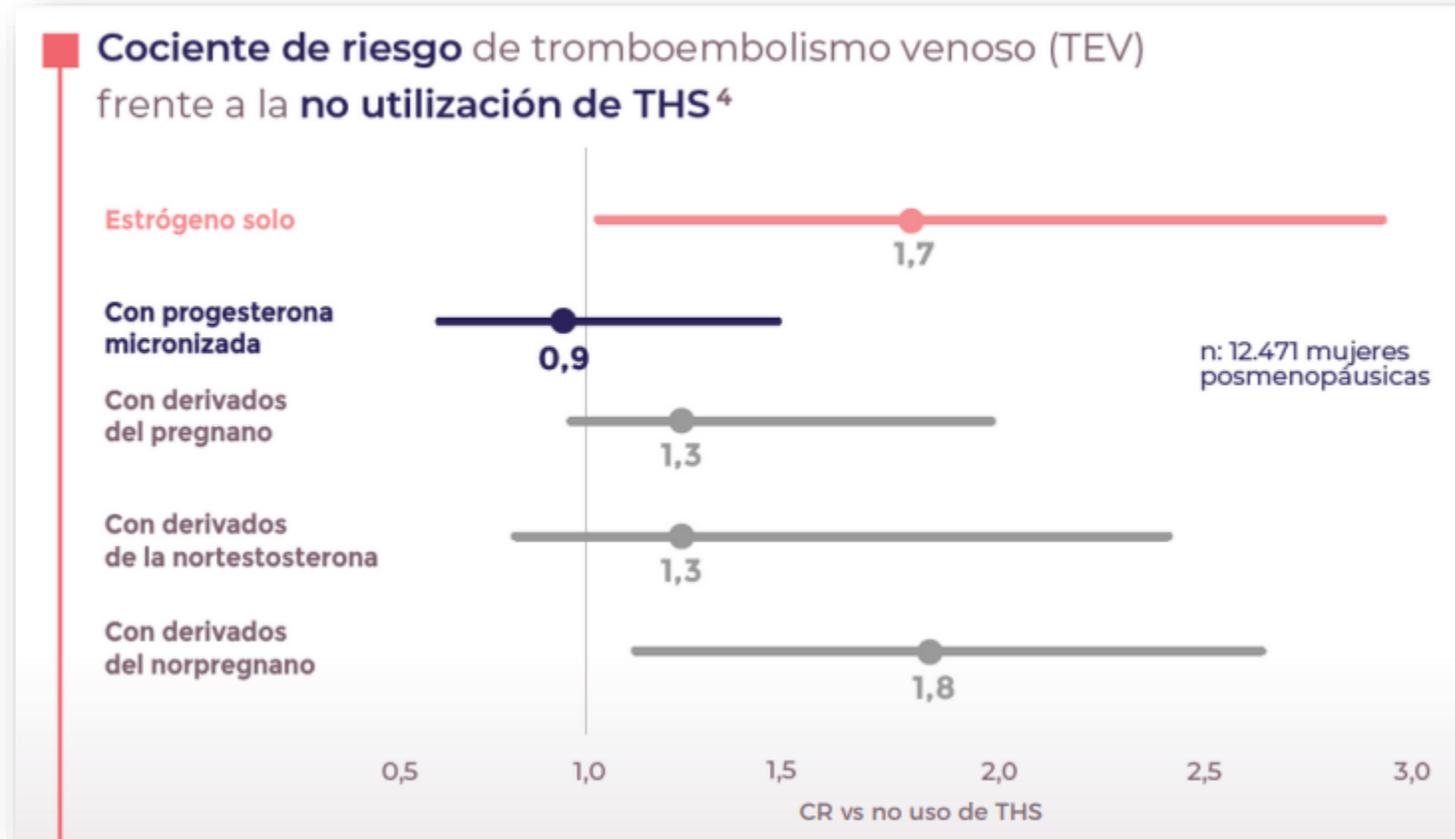
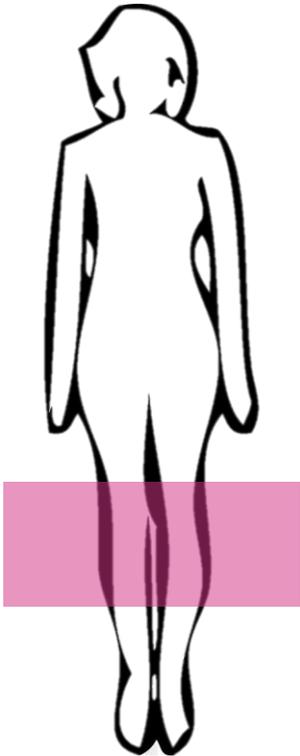
El único caso de trombosis venosa profunda se produjo en una mujer del grupo de 0,5 mg de E2/50 mg de P4 y se consideró posiblemente relacionado con el tratamiento; esta participante tenía antecedentes familiares de trombosis venosa profunda.

No se notificaron otros episodios de ECV relacionados con el tratamiento ^{1,2}.



1. Archer DF et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 2019; 12(8): 729-39.

2. Lobo RA et al. Menopause 2019; 26(7): 720-7.



La progesterona micronizada no parece aumentar el riesgo de TEV en mujeres posmenopáusicas.

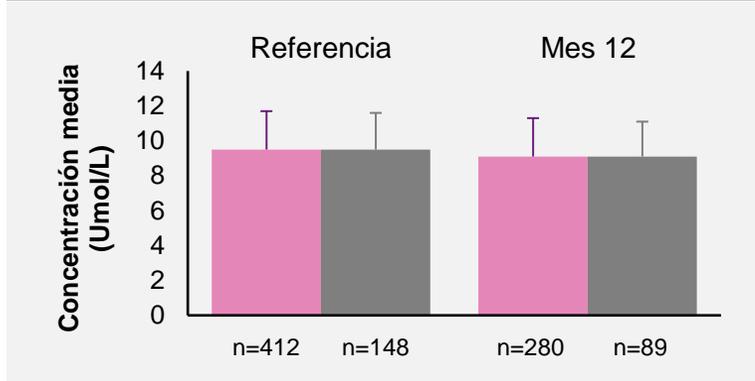
*Los derivados del pregnano incluían la diodrogesterona, la medrogestona, el acetato de clormadinona, el acetato de ciproterona y el acetato de medroxiprogesterona. Los derivados del norpregnano incluían el acetato de nomegestrol y la promegestona. Los derivados de la nortestosterona fueron el acetato de noretisterona.



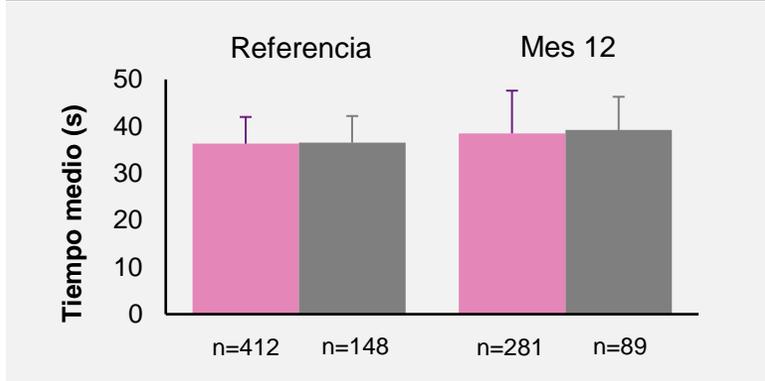
REPLENISH:

Parámetros de la coagulación¹

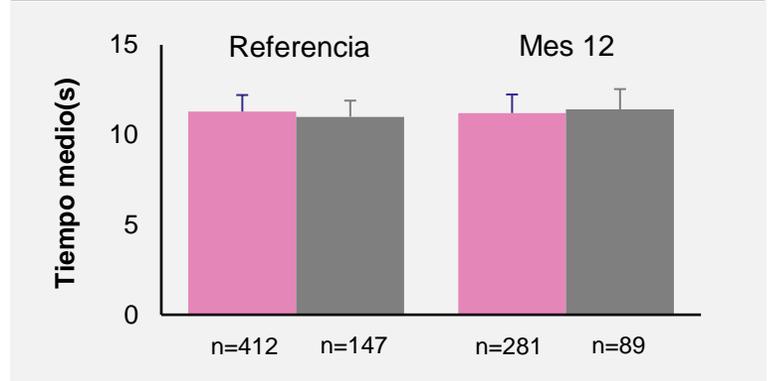
Fibrinógeno



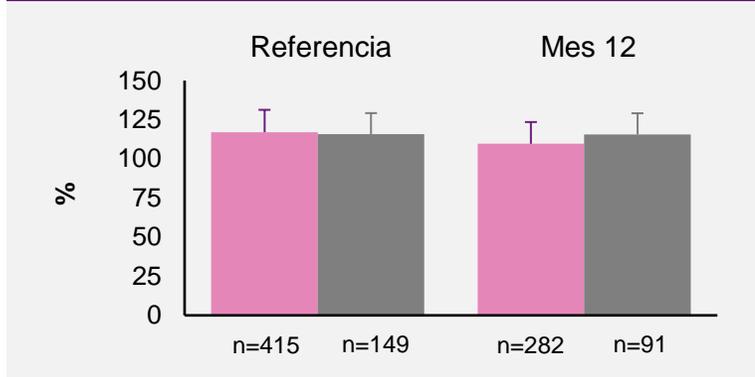
Tiempo de tromboplastina parcial activada



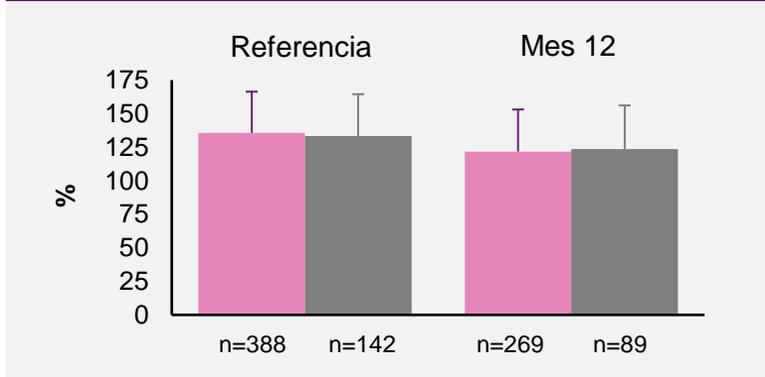
Tiempo de protrombina



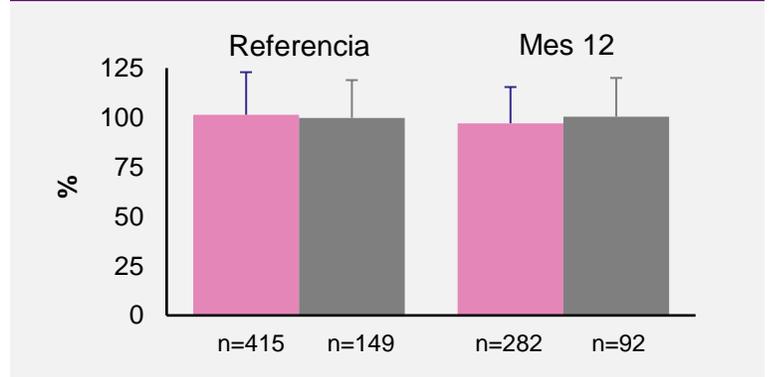
Actividad de la antitrombina



Proteína C



Proteína S



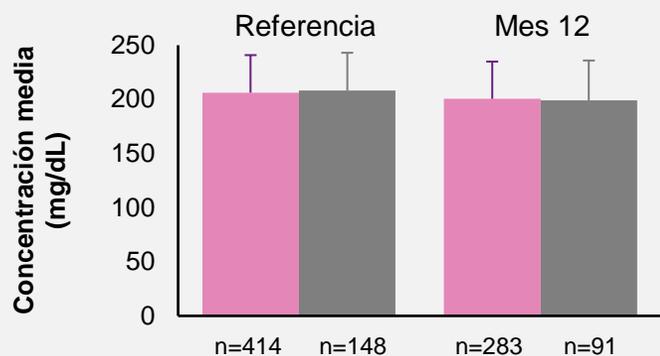
No se observan cambios clínicamente significativos en los parámetros de coagulación¹

■ 1 mg E2/100 mg P4 ■ Placebo

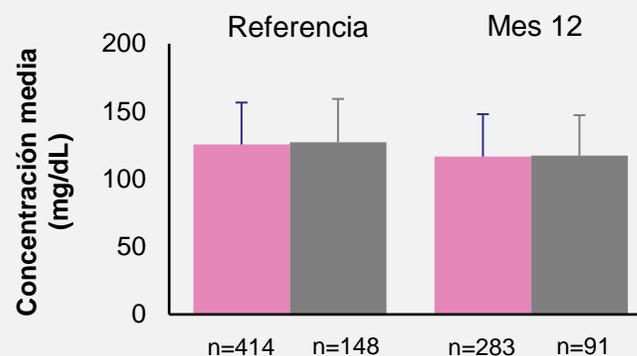
REPLENISH:

Parámetros en el metabolismo lipídico e hidrocarbonado¹

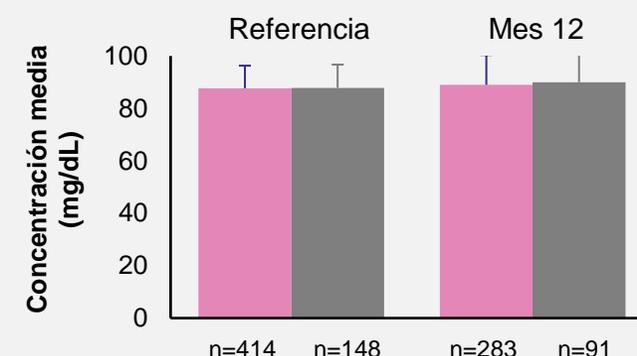
Colesterol



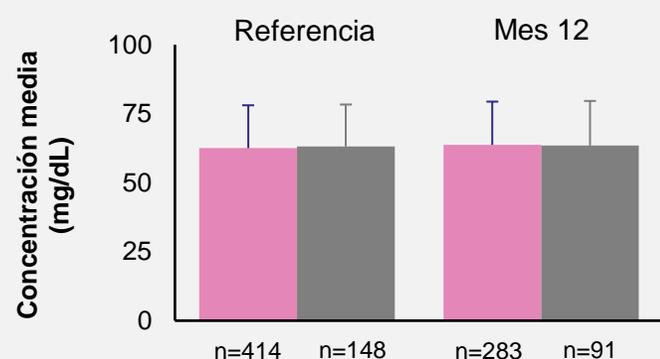
LDL colesterol



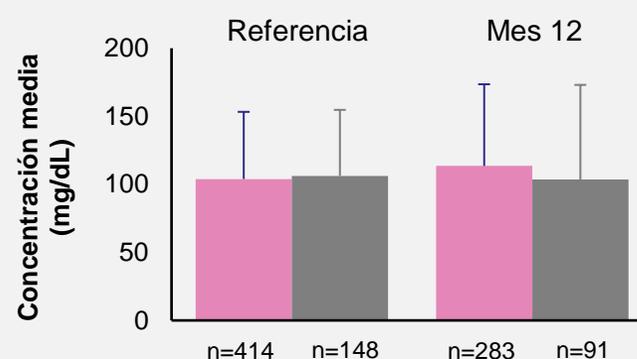
Glucosa



HDL colesterol



Triglicéridos



No se observaron cambios clínicamente significativos en los parámetros de lípidos o glucosa¹

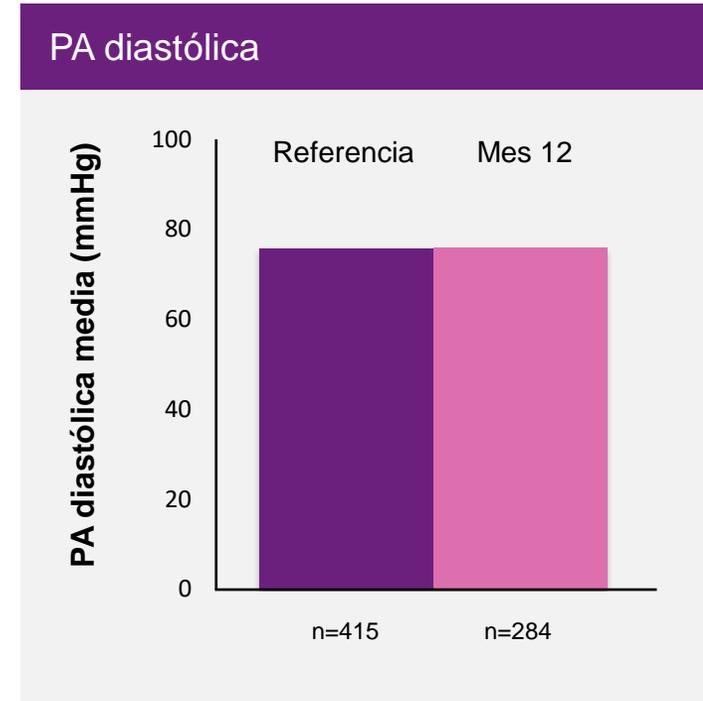
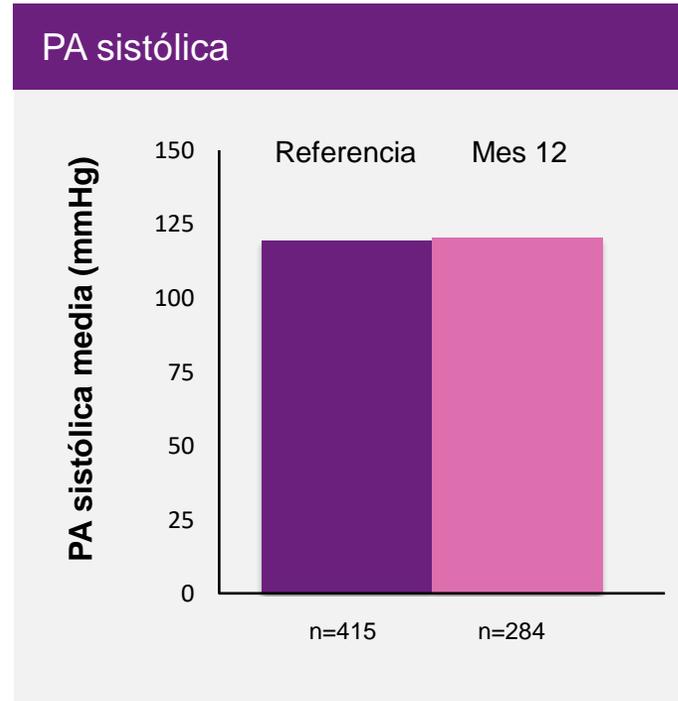
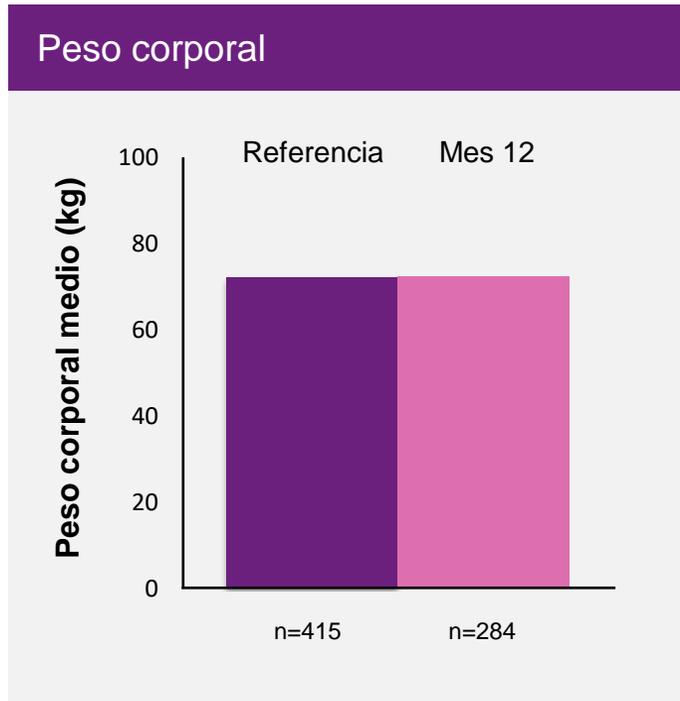
■ 1 mg E2/100 mg P4
■ Placebo

1. Lobo RA *et al.* Climacteric 2019; 22(6): 610-16.

LDL: low-density lipoprotein (lipoproteína de baja densidad)
HDL: high-density lipoprotein (lipoproteína de alta densidad)

REPLENISH:

Peso corporal y presión arterial sistólica/diastólica¹



■ 1 mg E2/100 mg P4 ■ Mes 12

No se observaron cambios clínicamente significativos en el PC ni en la PAS o PAD¹

1. Black DR *et al.* Menopause 2020; 28(1): 32-9.

PC: peso corporal

PAS: presión arterial sistólica

PAD: presión arterial diastólica

The logo for Bijuva, featuring the brand name in a bold, dark blue font with a small red square above the 'i'.

cápsulas de estradiol y progesterona

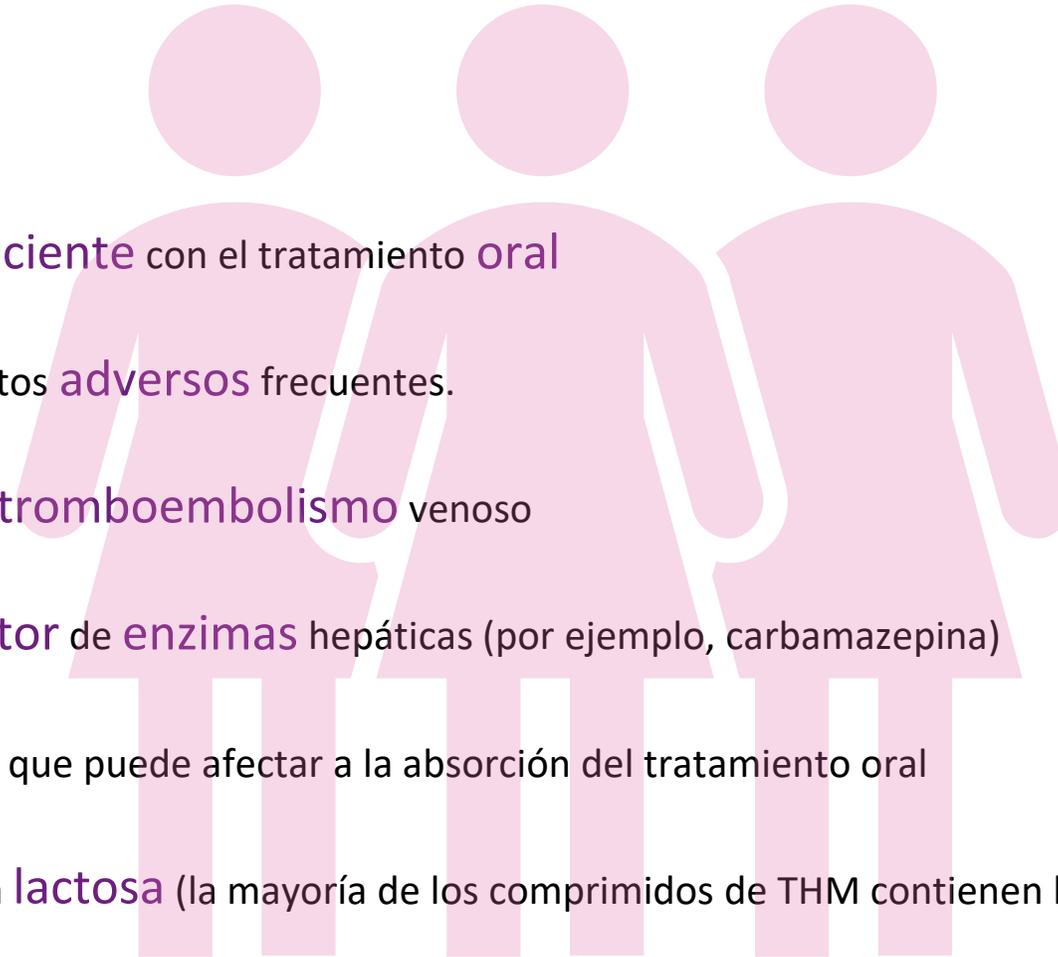
- ✓ Hormonas idéntica a las del cuerpo (E2 / P4), en un único comprimido.
- ✓ Vía oral, 1 comprimido/día
- ✓ Beneficios clínicamente significativos demostrados con los estudios adecuados
- ✓ Eficacia demostrada en los parámetros del sueño.
- ✓ No altera parámetros como lípidos, la glucosa, los parámetros de coagulación, las pruebas de función hepática, la PA sistólica o diastólica, o el peso
- ✓ No hay señales de seguridad inesperadas. Presenta seguridad y tolerabilidad comparables a las formulaciones de THS transdérmica.



Terapia estrogénica transdérmica

Perfil de paciente

- ✓ Prefiere esta vía
- ✓ Mujer **histerectomizada**
- ✓ El control de los síntomas es **deficiente** con el tratamiento **oral**
- ✓ Si tratamiento **oral** provoca efectos **adversos** frecuentes.
- ✓ Tiene antecedentes o **riesgo** de **tromboembolismo** venoso
- ✓ Está tomando un fármaco **inductor** de **enzimas** hepáticas (por ejemplo, carbamazepina)
- ✓ Tiene un **trastorno intestinal** que puede afectar a la absorción del tratamiento oral
- ✓ La mujer tiene **sensibilidad** a la **lactosa** (la mayoría de los comprimidos de THM contienen lactosa)



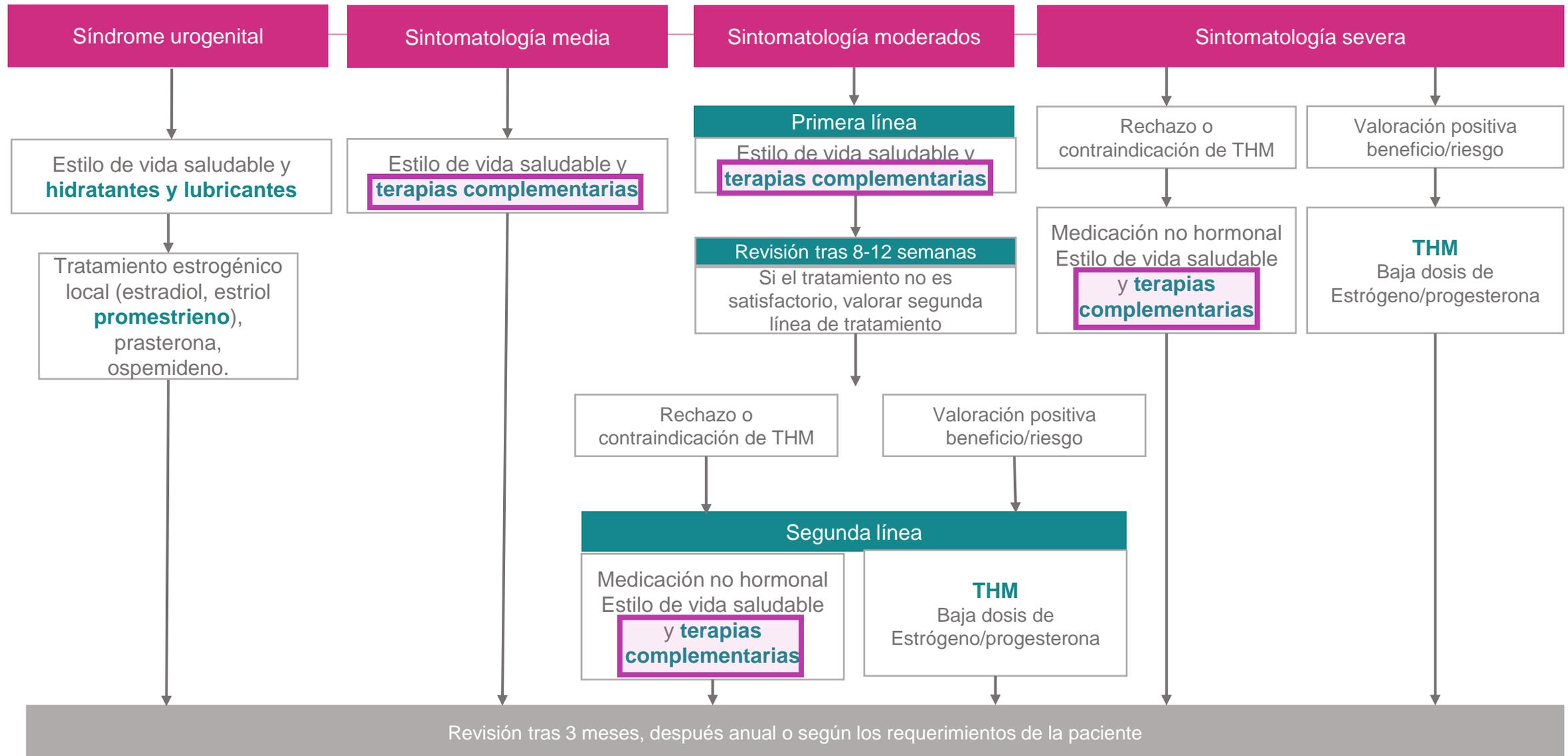
Terapia estrogénica transdérmica

| Evopad THM Rangos / Composición cuali y cuantitativa | Indicaciones | |
|--|---|--|
| Evopad 25: 1.6 mg estradiol/parche | THM para los síntomas de deficiencia estrogénica | Mujeres peri y postmenopáusicas |
| Evopad 50: 3.2 mg estradiol/parche | THM para los síntomas de déficit estrogénico en mujeres peri y posmenopáusicas y prevención de osteoporosis | Mujeres posmenopáusicas con Elevado riesgo de fractura que son intolerantes o tienen contraindicados otros tratamientos aprobados para la prevención de la osteoporosis. |
| Evopad 75: 4.8 mg estradiol/parche | | |
| Evopad 100: 6.4 mg estradiol/parche | | |
| Datos insuficientes en adultos de >65 años | | |





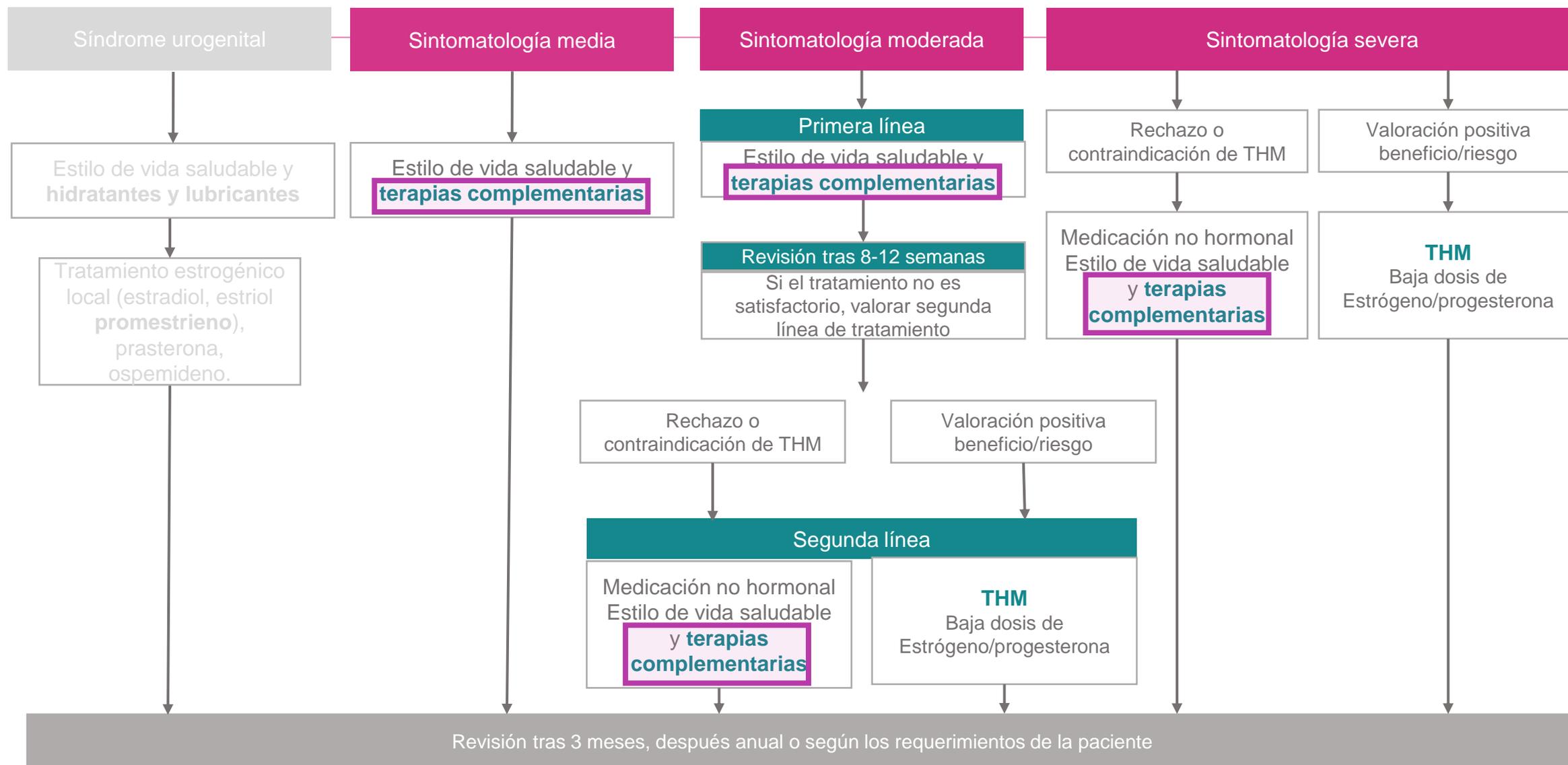
Algoritmo de tratamiento



Adaptado de Nachtigall et al. JOGC 2006

Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Mallafre A, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. Síndrome genitourinario de la menopausia, MenoGuía AEE. Primera edición 2020

Algoritmo de tratamiento



Adaptado de Nachtigall et al. JOGC 2006

Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Mallafre A, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. Síndrome genitourinario de la menopausia, MenoGuía AEE. Primera edición 2020



Proteínas de
soja (DT56a)



Semillas de
lino

DT56a- imita la unión del Estrógeno a los Receptores de Estrógeno de forma selectiva

- ✓ Imita la unión del Estrógeno con los coactivadores
 - promoviendo la respuesta del receptor de estrógeno en:

- Piel, cerebro, hueso, lubricación vaginal

- ✓ Imita la unión del estrógeno con los co-represores
 - bloqueando la respuesta del receptor de estrógeno en

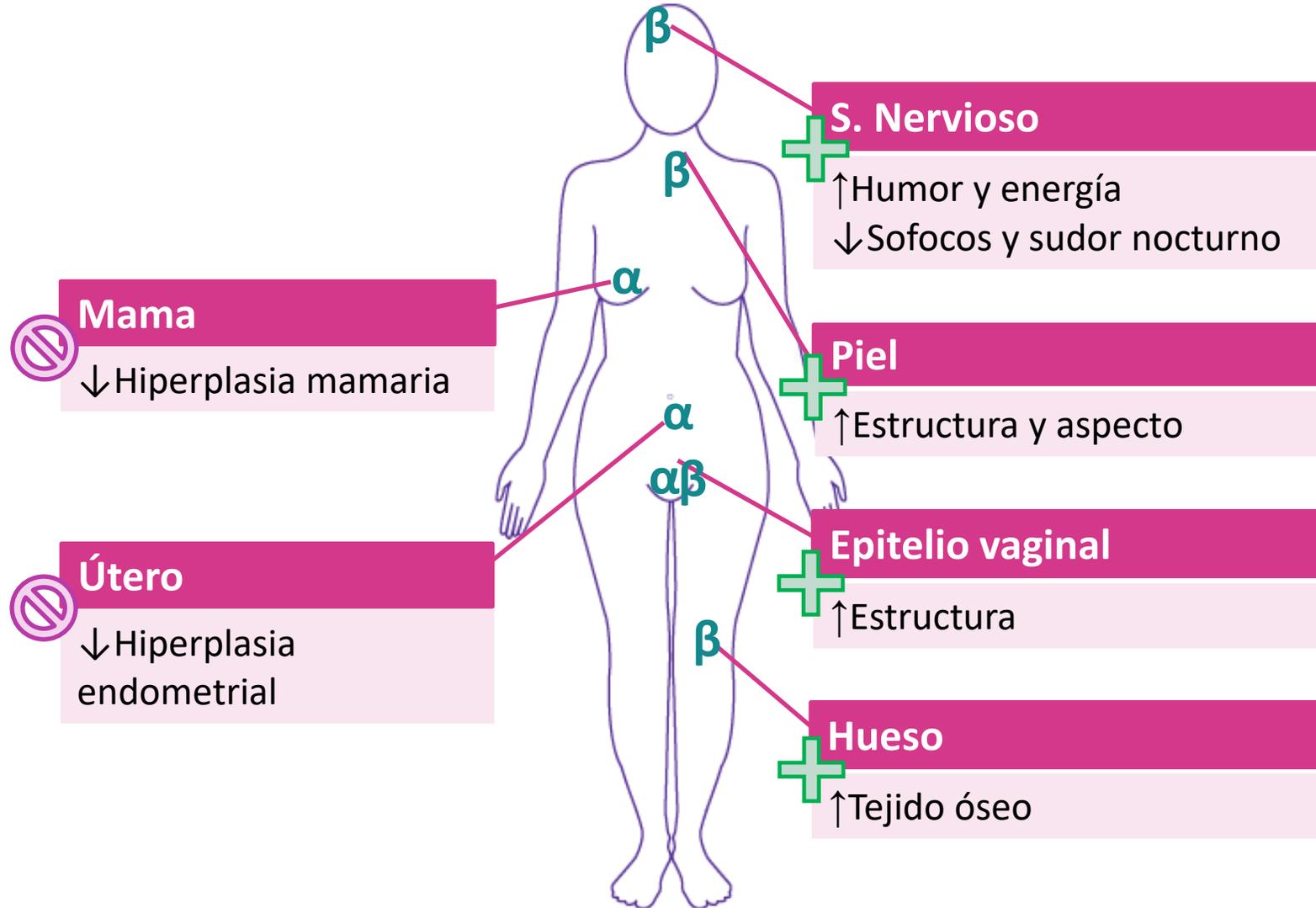
- Útero, mama



DT56-a se une de forma selectiva al receptor de estrógenos
Trata los síntomas de la menopausia con la mínima exposición al riesgo

Femarelle®

Mecanismo de acción



Eficacia y seguridad

| Eficacia | Seguridad |
|---|----------------------------------|
| Síntomas vasomotores (sofocos, sudoración nocturna) | |
| Trastornos del sueño | Útero (endometrio) |
| Calidad de vida | Mama |
| Dolores musculares y articulares | Perfil lipídico (colesterol, TG) |
| Atrofia vulvovaginal | Coagulación |
| DMO (densidad mineral ósea) | Reacciones adversas |



Eficacia y seguridad Femarelle®

Tratamiento de los síntomas de la menopausia

80 mujeres

1

- **Edad:** 55 ± 5 a.
- 38 mujeres: 644 mg/d DT56a
- 42 mujeres: Dosis bajas 344 mg/d DT56a + calcio

Duración: 12 meses

Seguimiento cada 3 meses

- Índice de Kupperman (sintomatología climatérica)
- Ecografía vaginal (grosor endometrial)
- Analítica sanguínea (E2, FSH y TSH)

89 mujeres

2

- 27 mujeres, Femarelle® (DT56a 644mg/día)
- 26 mujeres, Activelle®, ISDIN (1 mg E2/0,5 mg NETA)
- 36 mujeres sintomáticas, grupo control

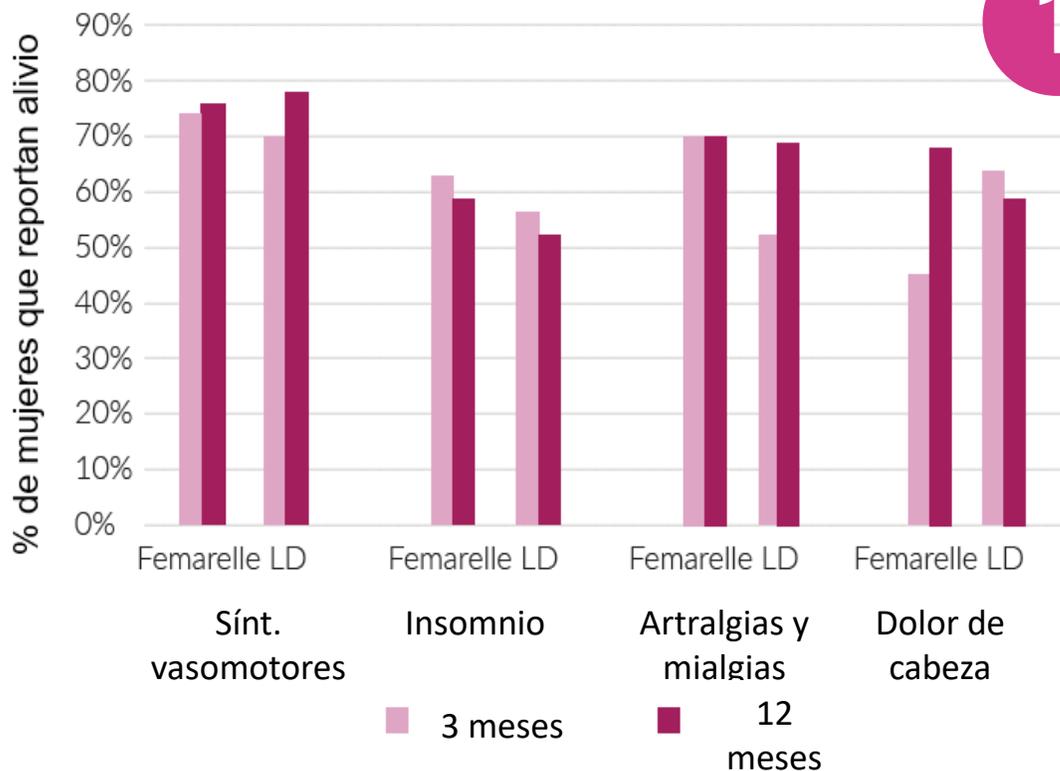
Duración: 12 meses

Comparación al inicio y a los 12 meses de tratamiento:

- Índice de Kupperman
- DMO
- Niveles séricos colesterol y lipoproteínas
- Grosor endometrial
- Mamografías

Eficacia

Sintomatología climatérica



1

Resultados eficacia 3 meses/12 meses:

- **76%** mejoría sofocos
 - **70%** mejoría dolor muscular y articular
 - **68%** mejoría dolor de cabeza
 - **62%** mejoría del insomnio/trastornos del sueño
- Los resultados se mantuvieron a lo largo de los 12 meses de estudio

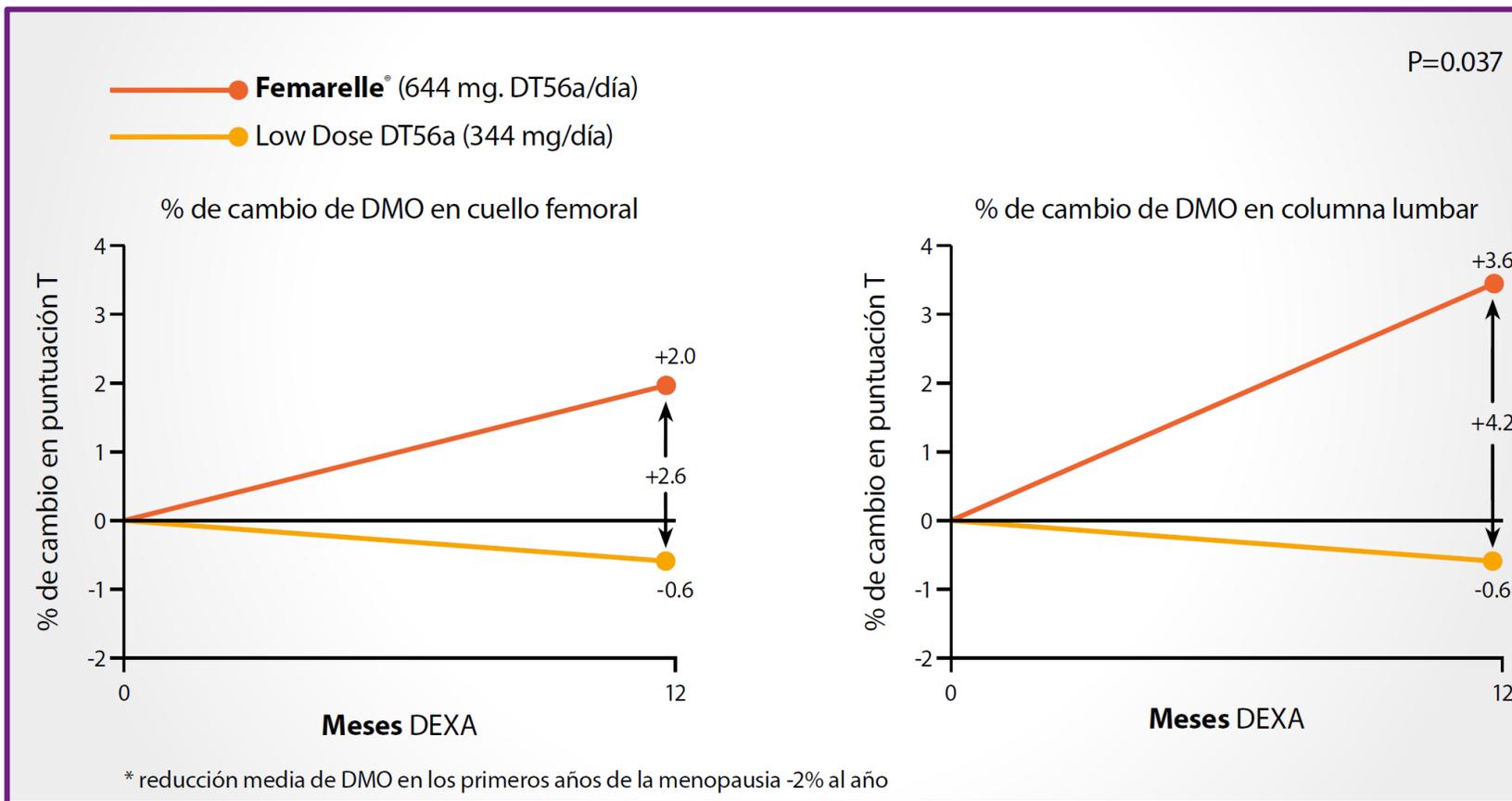
| Factor estudiado | | Media (SD) | | | |
|-----------------------------|------------|------------------------|--------------|---------------|-----------|
| | | Sin tratamiento (n=36) | HT (n=26) | DT56a (n=27) | ANCOVA P= |
| Índice de Kupperman | Línea base | 10.62 (8.265) | 8.82 (6840) | 13.64 (3.613) | 0.227 |
| | Final | 9.96 (5.853) | 3.35 (4.506) | 9.63 | |
| | p* | 0.207 | 0.032 | 0.01 | |
| Sofocos/sudoración nocturna | Línea base | 1.98 (1.73) | 2.25 (1.24) | 2.17 (0.94) | 0.185 |
| | Final | 2.01 (1.94) | 0.25 (0.56) | 0.75 (0.69) | |
| | p* | 0.308 | <0.001 | <0.001 | |

2



Eficacia

DMO



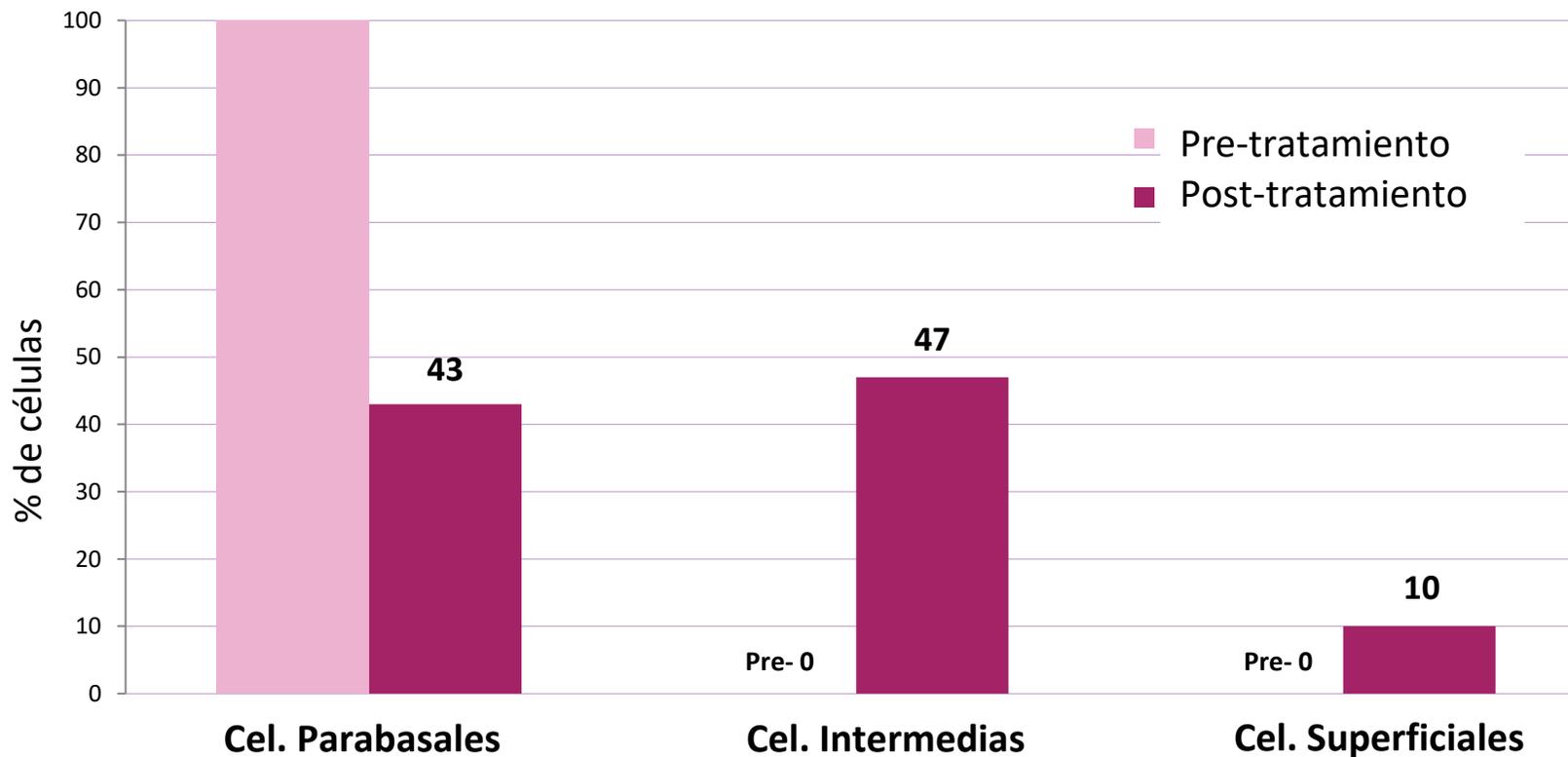
- **3.6%** incremento en columna lumbar
- **2.0%** incremento en cuello femoral

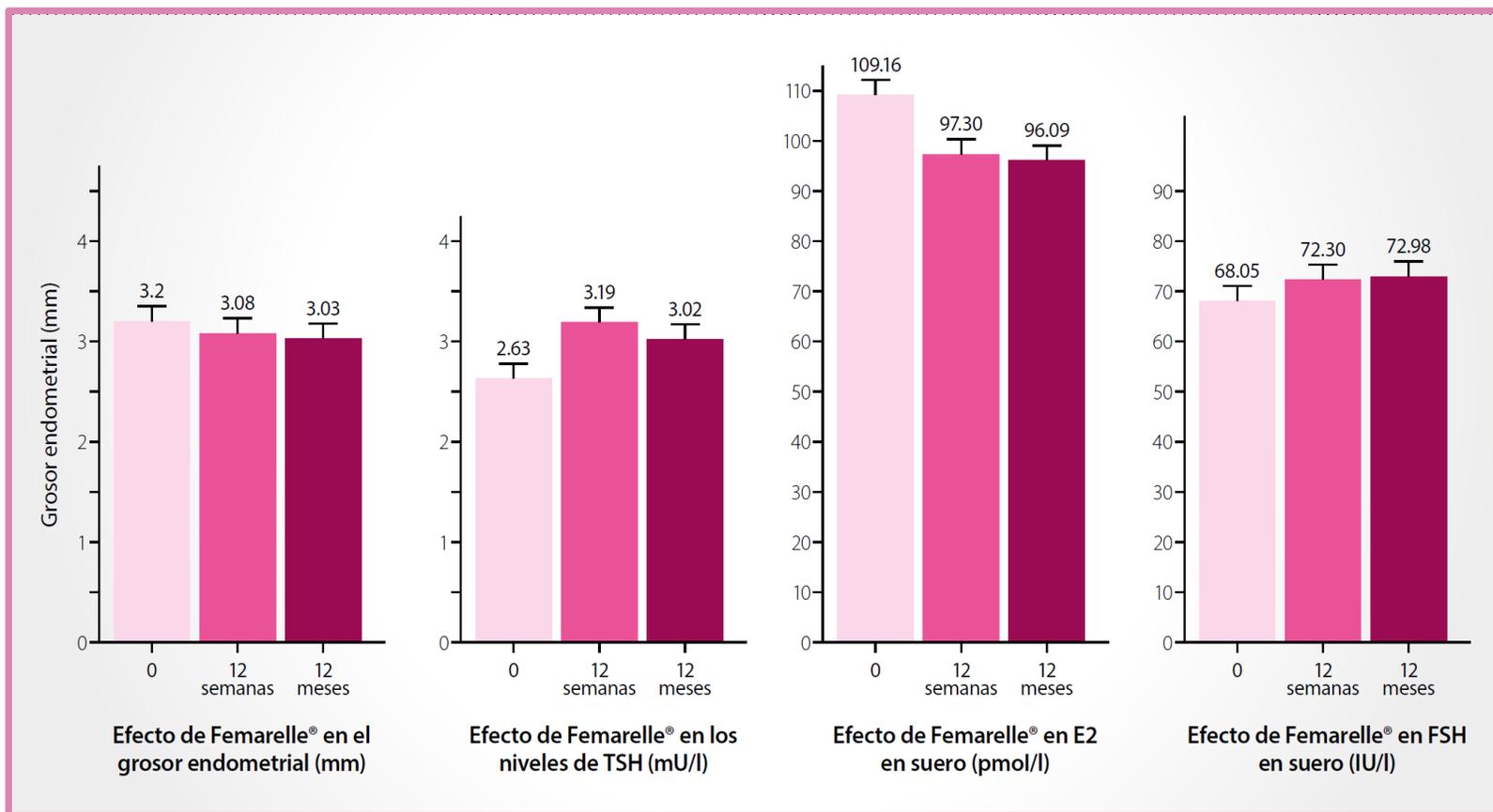
El incremento en el grupo de estudio fue estadísticamente significativo (p=0.037)



Eficacia

Atrofia vaginal







Seguridad

Sin cambios observados en:

- grosor endometrial
- niveles de TSH
- perfil hormonal sanguíneo
- tejido mamario (mamografías sin alteraciones)
- tiempo de coagulación

Sin sangrados ni manchados

No se reportaron efectos adversos

Eficacia Femarelle® POMMSIS

Tratamiento de los síntomas de la menopausia

Encuesta de 5 semanas que analiza el efecto sobre los síntomas percibidos durante el primer mes de uso.

Síntomas adicionales verificados al inicio y después de 1 mes de tratamiento: calidad del sueño, calidad de vida, sudores nocturnos, dolores de cabeza y dolor articular y muscular

10 países

Lithuania, India, Spain, Norway, Sweden, Taiwan, Bulgaria, Romania, Czech Rep. & Slovakia

Las mujeres completaron cuestionarios y mantuvieron un diario de sofocos: la primera semana sirve como control + 4 semanas de tratamiento con Femarelle®

Tamaño muestral

+ 4, 0, 0, 0

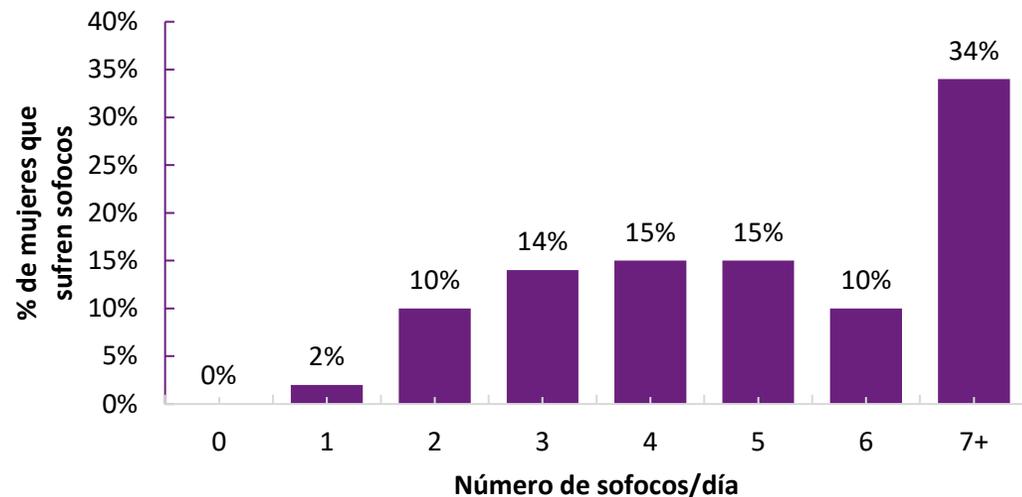


Datos de 144,901 mujeres de fueron recogidos.

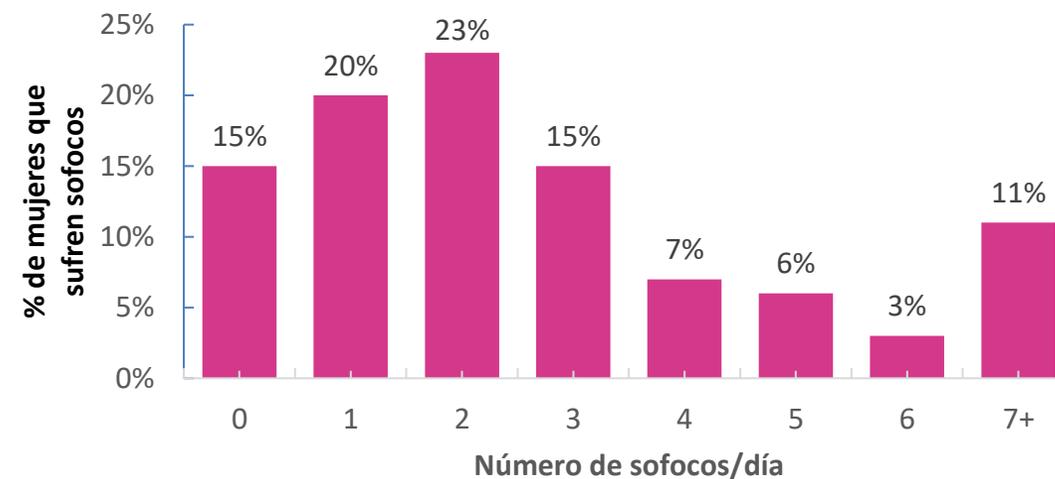
Eficacia Femarelle® POMMSIS

Sofocos al inicio y a las cuatro semanas

Antes tratamiento (media: 6.28 sofocos/día;
SD= 4.56)



Al mes de tratamiento
(media: 2.89 sofocos/día; SD=3.30)

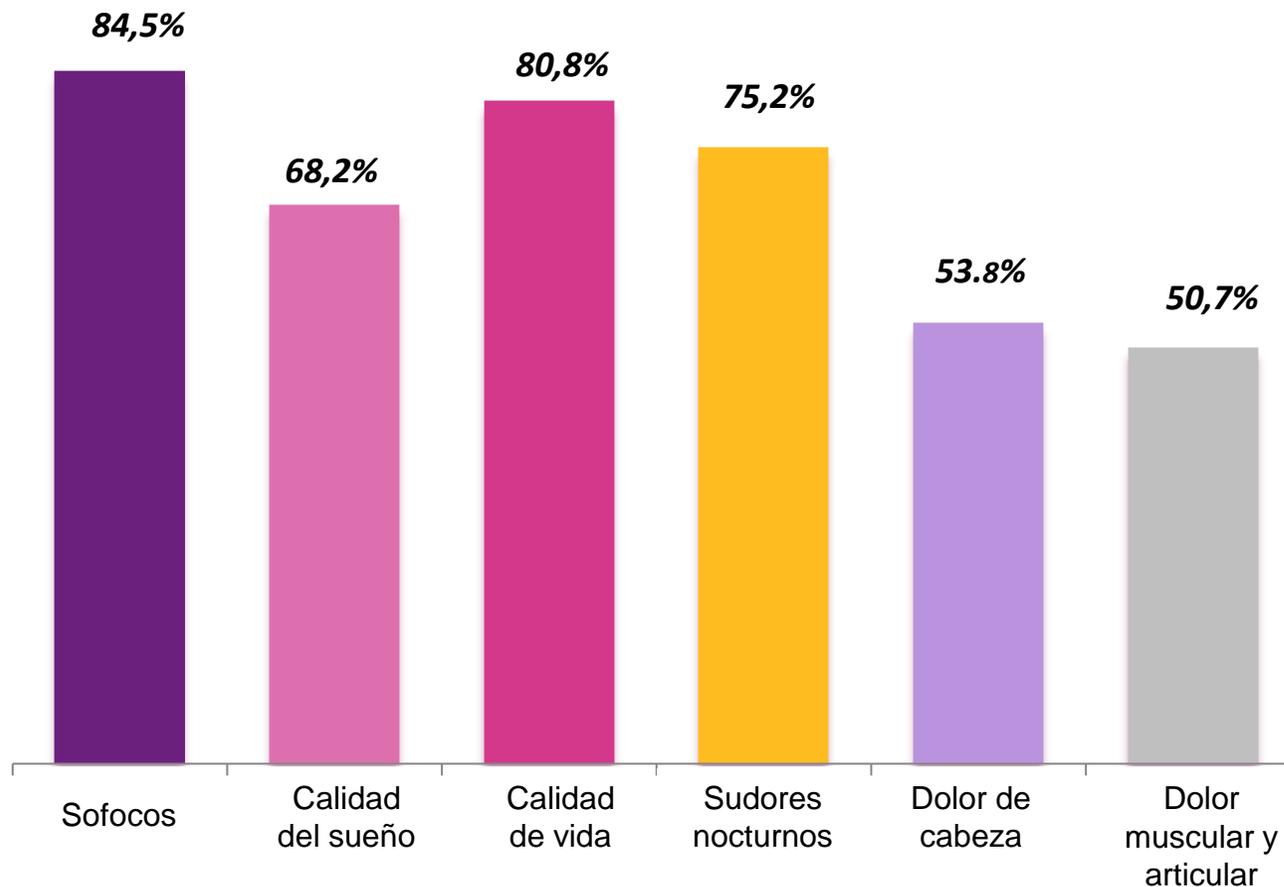


(n=2,517)

Eficacia Femarelle® POMMSIS.

Alivio de los síntomas a las cuatro semanas.

(Visita 2) Q3-Q8 ¿Cómo describiría su estado actual en relación a (...) en comparación a antes de iniciar el tratamiento?
(mucho peor, peor, igual, mejor, mucho mejor)



% de mujeres que calificaron sentirse mejor o mucho mejor después de 4 semanas

(n=1456)

Femarelle® Rejuvenate

**Durante la
perimenopausia**



Dosis diaria (2 cápsulas):

- DT56a- Extracto de soja: 644 mg
- Extracto de semillas de lino: 100 mg
- Vitamina B2: 2,0 mg
- Vitamina B7: 200 µg

B2

Riboflavina: posee propiedades **antioxidantes** y reduce los radicales libres. **Protección** frente al **envejecimiento** y el estrés oxidativo.

B7

Biotina: Mantiene el buen aspecto y regeneración de la **piel**, las **uñas** y el **cabello**. Fomenta el crecimiento y regeneración **celular**.

Eficacia demostrada para mantener la **elasticidad de la piel** y mejorar los niveles de **energía**, la calidad del **sueño** y los cambios de **humor**^{1,9-11}

Femarelle® Recharge

**Durante la
menopausia**



Dosis diaria (2 cápsulas):

- DT56a- Extracto de soja: 644 mg
- Extracto de semillas de lino: 216 mg
- Vitamina B6: 1,65 mg

B6

Piridoxina: Mejora metabolismo de **lípidos**, hidratos de **carbono** jugando un papel fundamental a la hora de prevenir **enfermedad cardiovascular**.

Contribuye a la síntesis de **serotonina** para un **bienestar** anímico (depresión, ansiedad) y una mejora de la función y el **deseo sexual**.

Eficacia ampliamente demostrada en el alivio de **síntomas vasomotores, cambios de humor y trastornos del sueño**, mejorando la calidad de vida^{2,11,12}

Femarelle®

Unstoppable.

Femarelle® Unstoppable

Durante la
posmenopausia



Dosis diaria (2 cápsulas):

- DT56a- Extracto de soja: 644 mg
- Calcio: 160 mg
- Vitamina B2: 2,0 mg
- Biotina: 200 µg
- Vitamina D3: 800 UI

B2

Riboflavina: posee propiedades **antioxidantes** y reduce los radicales libres. **Protección** frente al **envejecimiento** y el estrés oxidativo.

B7

Biotina: Mantiene el buen aspecto y regeneración de la **piel**, las **uñas** y el **cabello**. Fomenta el crecimiento y regeneración **celular**.

D3

Colecalciferol: absorción y el mantenimiento de los niveles de **calcio** en los **huesos**.

Aumento de la **calidad de vida** y **prolongamiento de la salud ósea:**^{3,9,11,12,13,14}

- Mejorando la **salud vaginal** y la **flexibilidad articular y muscular**
- Induciendo la **formación de hueso** y manteniendo la **densidad mineral ósea**

SALUD
VAGINAL



MENOPAUSIA

Salud vaginal.

Definición.

Definimos **salud vaginal** como el estado de la vagina que mantiene las **condiciones fisiológicas** adecuadas a la evolución de la **edad** de la mujer, que **no** produce **sintomatología** local, y permite una **vida sexual satisfactoria**.



Salud vaginal.

Fisiología.

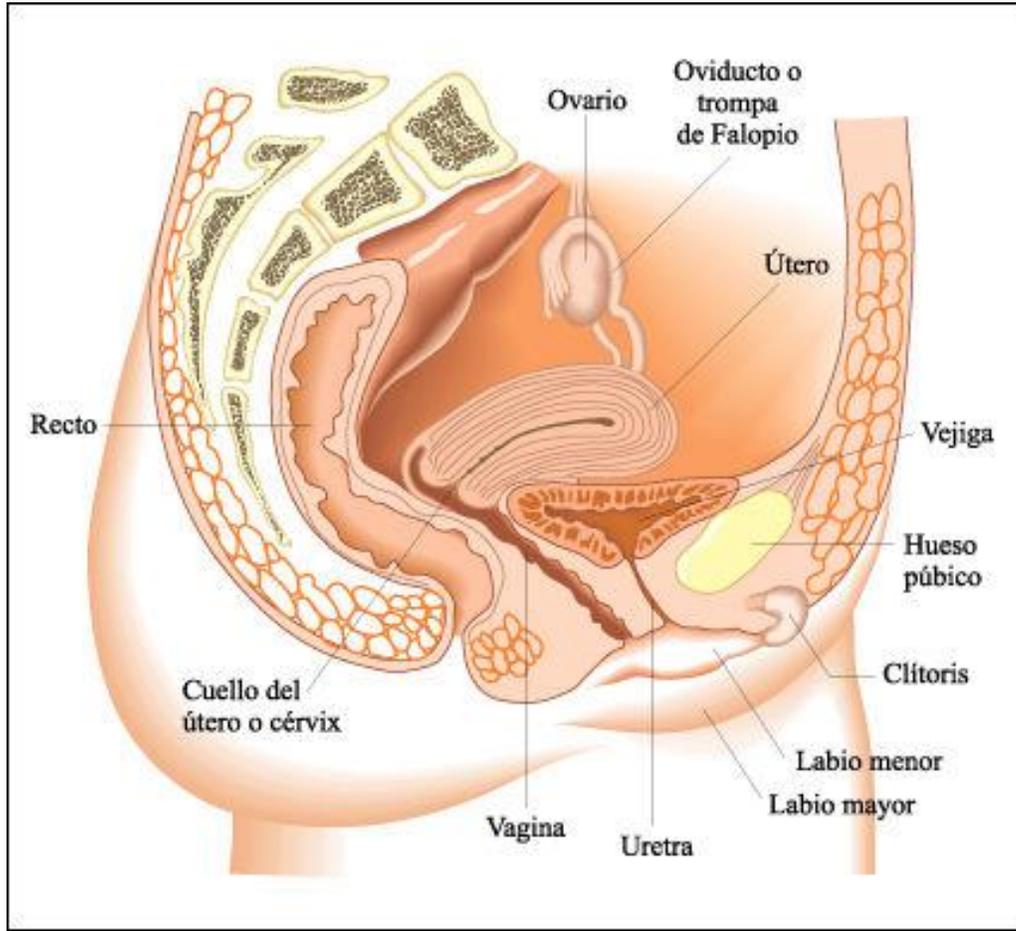
La cavidad vaginal:

- Recubierta de un epitelio plano estratificado, no queratinizado
- Presenta una proliferación y descamación continua.
- Esta colonizado por bacterias.
- La apariencia y grosor del epitelio es dependiente de la acción hormonal.



Salud vaginal.

Fisiología.



Existen RE en

Vulva
Vagina
Músculos del suelo pélvico
Mucosa vesical
Uretra
Trígono

✓ El número de **receptores** disminuye después de la menopausia. Teniendo repercusión en dichos **órganos** diana

RE: receptor de estrógenos.

Salud vaginal.

Síndrome genitourinario.

s. vaginal

s. urinaria

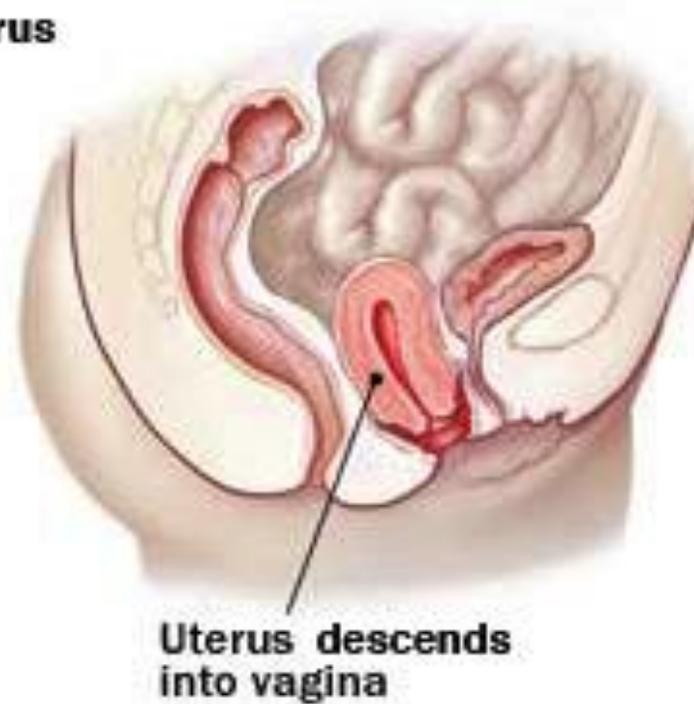
s. sexual



Normal uterus



Prolapsed uterus



sequedad

ia
asional

cional

divantes

deseo

tividad

s.: sintomatología

Salud vaginal.

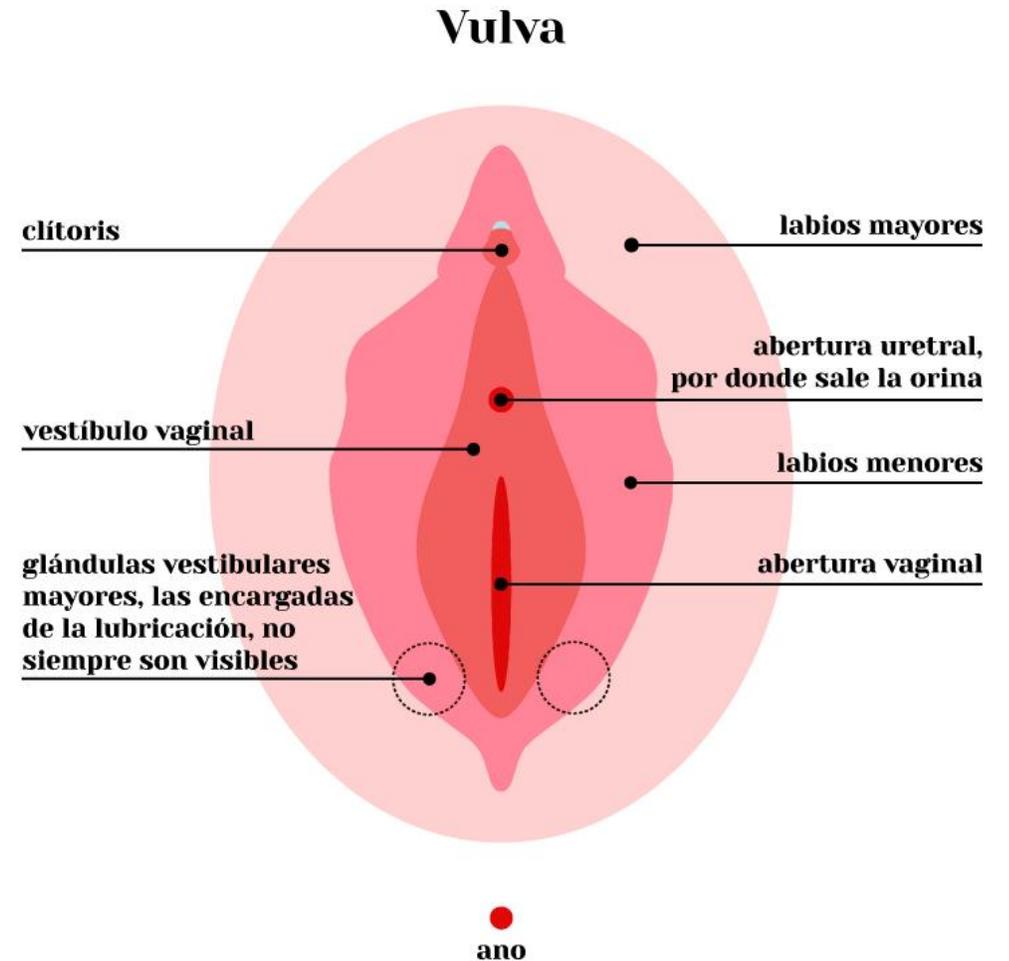
Síndrome genitourinario. El vestíbulo.

Vestíbulo.

Contiene vascularización, innervación, músculos lisos, colágeno y glándulas de lubricación. Se trata de una zona estructuralmente muy dependiente de hormonas.¹

Vestibulodinia.

Afecta entre al **7 y 16%** de las mujeres, afectando a su calidad de vida, incluso con problemas de relación y malestar psicológico.^{2,3}



1. Friedrich Jr EG. Vulvar vestibulitis syndrome. J Reprod Med. 1987;32(2):110-4..
2. Bornstein J, et al., Obstet Gynecol 2016; 127: 745-751.
3. Arnold LD, et al,Obstet Gynecol. 2006;107(3):617-24.

Salud vaginal.

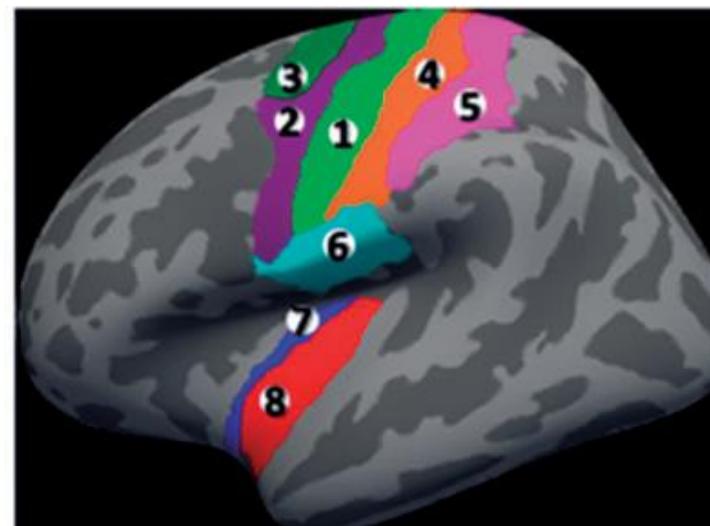
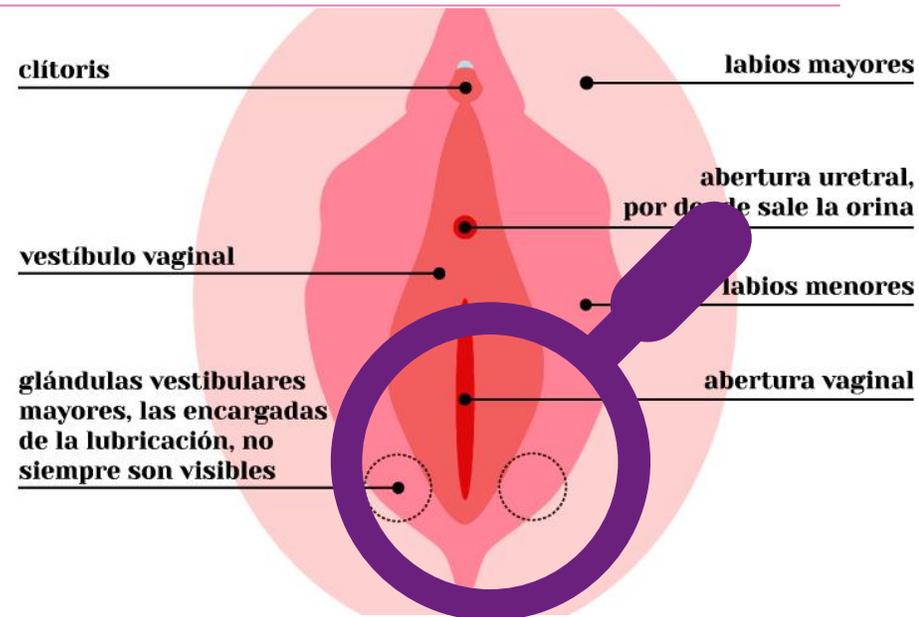
Síndrome genitourinario. El vestíbulo.

Alteración de la lubricación:

- Las glándulas vestibulares son las encargadas de la lubricación. Con el deterioro del vestíbulo se produce atrofia de las mismas.

Cambios sensoriales y de nocicepción:

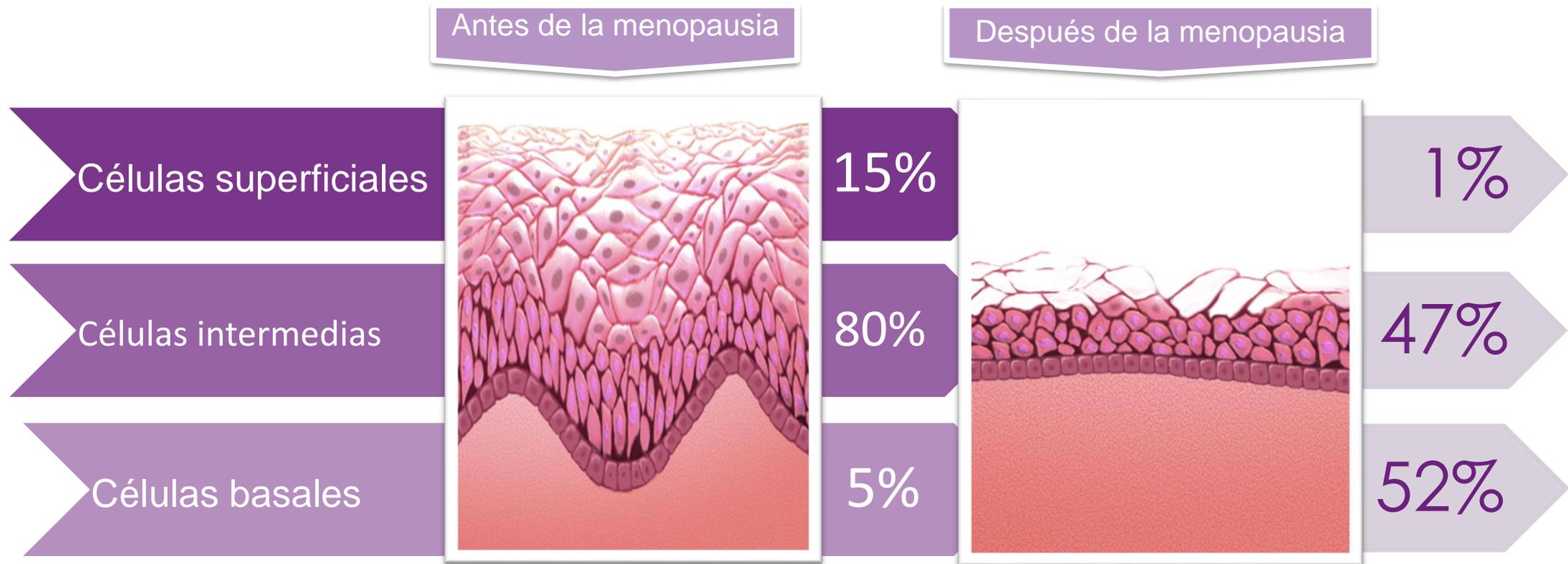
- El cambio hormonal producido durante la menopausia, produce una pérdida estructural en el vestíbulo pero también afecta a la percepción del dolor, afectando a la inervación de la zona dando una hipersensibilización central.¹





Salud vaginal.

Síndrome genitourinario.

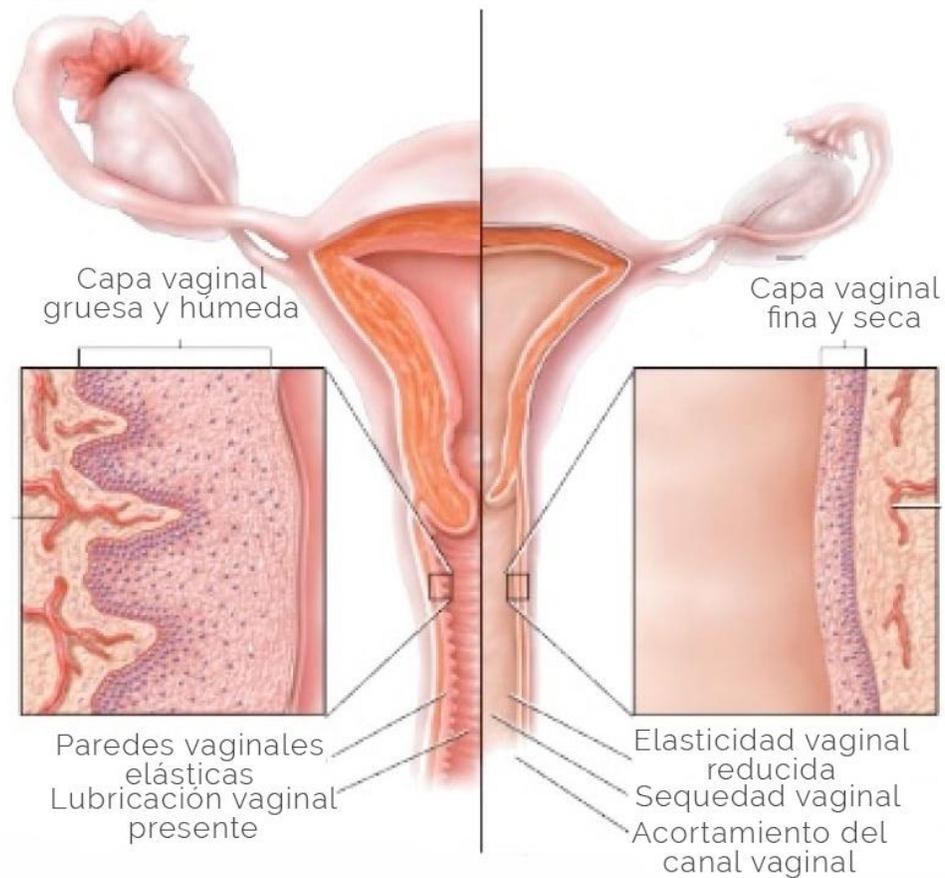


Salud vaginal.

Síndrome genitourinario.

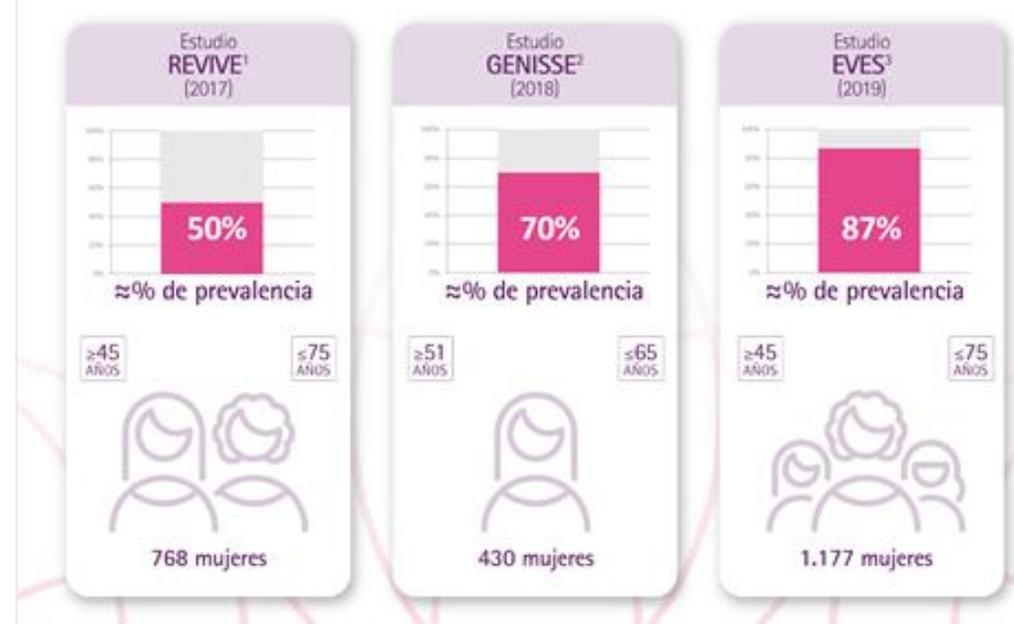
Vagina sana.

Atrofia vaginal.



Prevalencia de la Atrofia vaginal.

en España.



Aparece en más de un **70%** de las mujeres posmenopáusicas.

Disminución de la libido



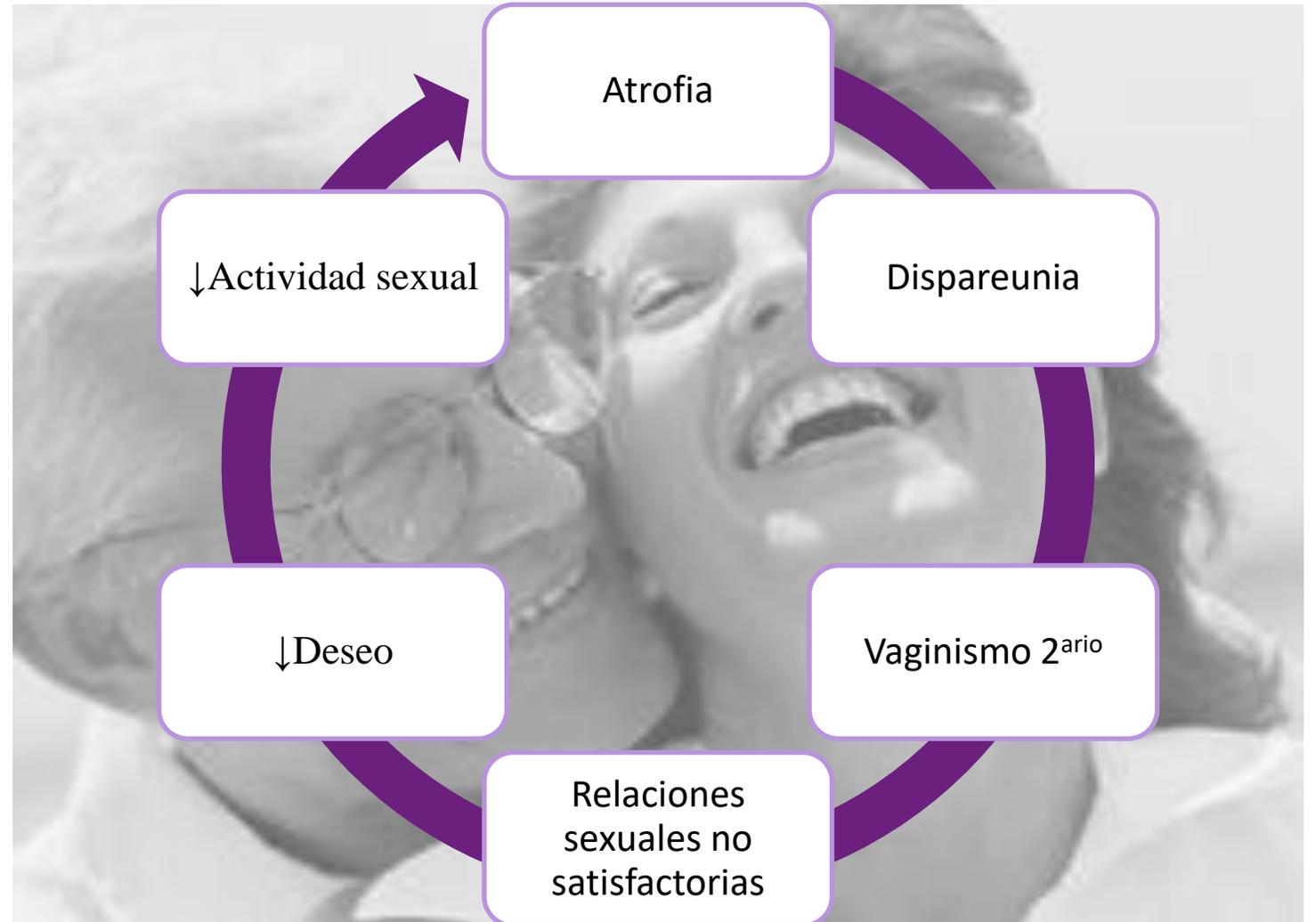
<http://www.rodalorganiclife.com/sites/rodalorganiclife.com/files/styles/slideshow-desktop/public/images/slideshow2/libido-foods-450.jpg?itok=0ieuiY1w>

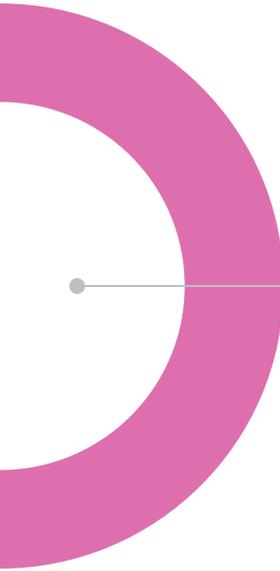
Salud vaginal.

Repercusiones en la sexualidad.

Estoy incómoda

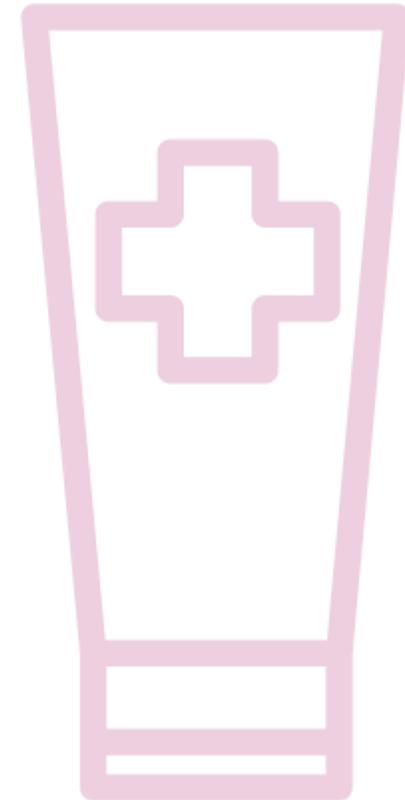
- Sequedad vaginal.
- Prurito/ Escozor.
- Dispareunia (sensación de herida).
- Coitorragia ocasional (poco intensa).



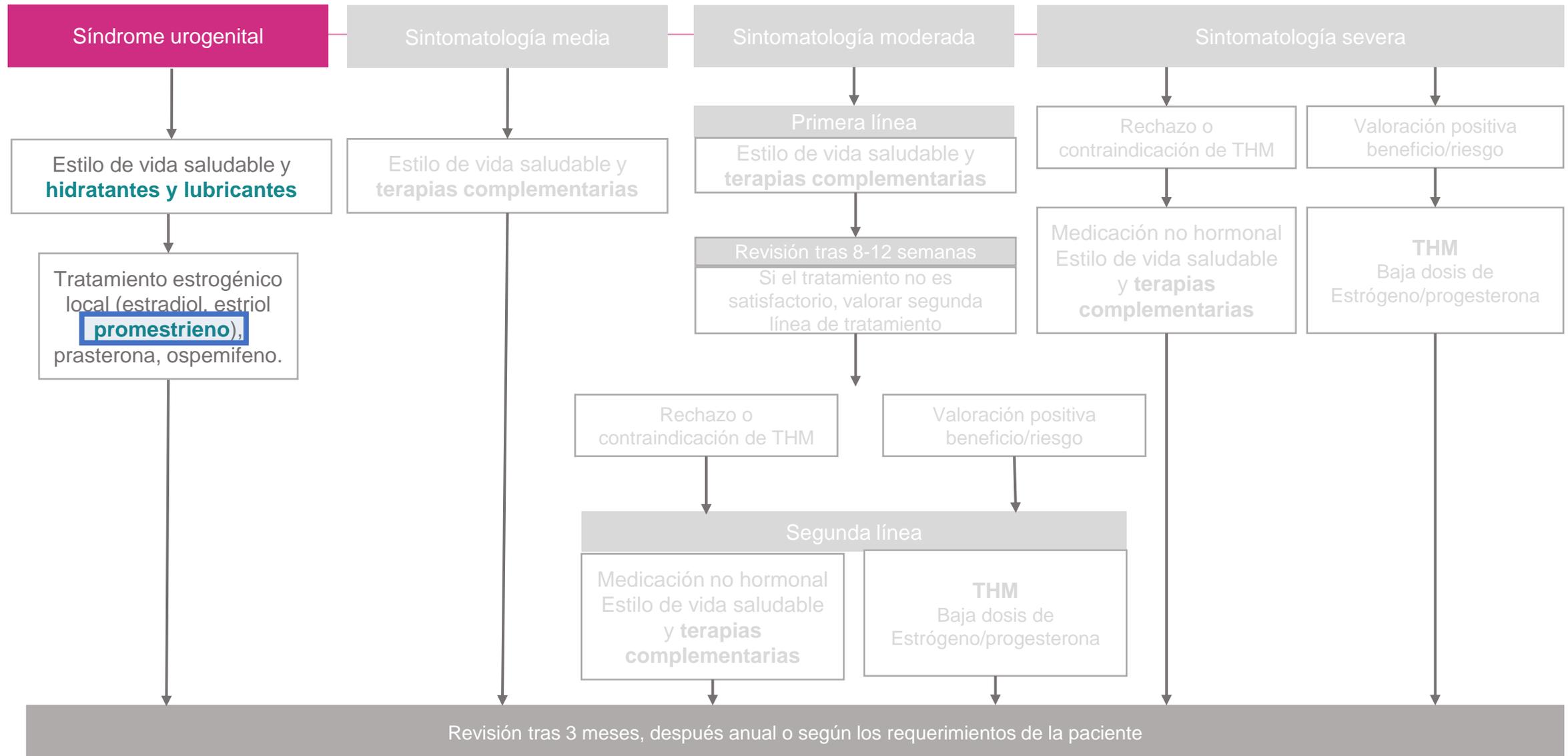


Tratamientos del SGU

Terapia local.



Algoritmo de tratamiento



Adaptado de Nachtigall et al. JOGC 2006

Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Mallafre A, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. Síndrome genitourinario de la menopausia, MenoGuía AEE. Primera edición 2020

Tratamiento.

Sintomático local no hormonal.

Lubricantes

Uso durante las relaciones sexuales



Hidratantes

Efecto de pocos días

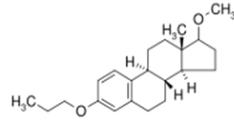


Todos los tratamientos sintomáticos no hormonales para la sequedad vaginal actúan de forma **temporal**. La sequedad vaginal **reaparecerá** cuando se interrumpa el tratamiento^{1,2}.

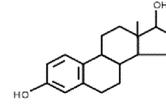


Tratamiento.

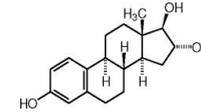
Sintomático local hormonal.



Promestrieno



Estradiol



Estriol

| | | |
|-------------|---|---|
| Cremas |  |  |
| Gel | |  |
| Óvulos | |  |
| Anillos |  | |
| Comprimidos |  | |

Tratamiento.

Sintomático local hormonal.

Es la **más efectiva** para las mujeres cuyos síntomas están limitados a la esfera urogenital.

La **eficacia** es **similar** para todos los preparados vaginales.

La terapia local estrogénica mejora la atrofia y los síntomas. Es el tratamiento de **primera línea** en mujeres sintomáticas.

Individualizar, y buscar la terapia con la que la mujer se sienta más cómoda.

La **actividad sexual** y los **ejercicios** de suelo **pélvico** mejoran la salud vaginal.



Criterios de Elegibilidad de la terapia hormonal de la menopausia (THM)

MATERIAL DE CONSULTA

Edad.

Seguridad CV de THM en mujeres sanas

| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrogénos | | Tibolona | THM local ^a | | |
|------------------------------|------------------|----------------------|------|---------------------|------|----------|------------------------|---|----|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | | | |
| | | | | | | | | | |
| Edad y duración ^b | <40 ^c | <5 años | 1C | 1 | 1C | 1C | NA ^d | 1 | |
| | | >5 años | 1C | 1C | 1C | 1C | NA | 1 | |
| | 40-44 | <5 años | 2C | 1C | 2C | 1C | 2C | 1 | |
| | | >5 años | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1 | |
| | 45-49 | <5 años | 2C | 2C | 2C | 1C | 2C | 1 | |
| | | >5 años | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1 | |
| | 50-59 | <5 años | 2B | 2B | 2B | 2B | 2C (<55) 1C (>55) | 1 | |
| | | >5 años | 2B | 2B | 2B | 2B | 2C (<55) 1C (>55) | 1 | |
| | 60-69 | <5 años ^e | 2 | 3B | 2 | 3B | 2 | 3 | 2C |
| | | >5 años ^e | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2C |
| | >70 | <5 años | 3D | 3D | 3D | 3D | 2C | 1 | |
| | | >5 años | 3D | 3D | 3D | 3D | 3C | 1 | |

Abreviaturas de la Tabla
 ACH: anticonceptivos hormonales; FR: factores de riesgo; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; I: inicio; C: combinación; IMC: índice de masa corporal; NA: no aplicable por falta de evidencia disponible; SLE: supervivencia libre de enfermedad; THM: terapia hormonal de la menopausia; THM local: estrógenos locales y progestágenos; Trsd: THM transdermal.
REFERENCIAS
^a La seguridad para la THM local se ha evaluado en población general con un máximo de 52 semanas, por lo que la mayoría de las categorías expuestas se han otorgado por Opinión de expertos.
^b La evidencia disponible es baja por el limitado número de casos incluidos en los estudios. Se debe tener en cuenta el claro beneficio del uso de la THM en mujeres menores de 50 años.
^c En caso de la tibolona para la condición edad mayor de 50 años, la evidencia disponible es de seguridad con respecto al riesgo de tromboembolia y cáncer de mama. No hay evidencia del riesgo cardiovascular.
^d Continuación de la THM (Categoría 2) / Inicio de la THM > 10 años después de la menopausia (Categoría 3).

Condiciones médicas.

Condiciones médicas y criterios de elegibilidad de THM

| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrogénos | | Tibolona | THM local ^a | |
|--|--|---------------|------|---------------------|------|----------|------------------------|----|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | | |
| | | | | | | | | |
| Riesgo trombotico | TEV/EP sin anticoagulación | 4B | 3C | 4B | 3C | NA | 1 | |
| | TEV/EP con anticoagulación de acción directa | | 3D | | 3D | | 1 | |
| | Trombofilia asintomática | 4B | 2B | 5B | 2B | NA | 1 | |
| | Trastornos neurológicos | Stroke | 3C | 3C | 3C | 3C | NA | 1 |
| | Con aura | 3D | 3D | 3D | 3D | 3D | NA | |
| | Colesterol testicular | 3B | 3B | NA | NA | 3B | 1 | |
| Enfermedad cardiovascular | Ictus | 3A | 3A | 3D | 3A | 3A | 3D | NA |
| | IAM no mortal | 3A | 3D | 3A | 3A | 3C | NA | 1 |
| | Angina | 3A | 3D | 3A | 3D | 3A | 3D | NA |
| | Hipertensión | 2B/3A | 2B | 2B/3B | 2B | 2B | 1 | |
| Tobaco | | 3C | 3C | 3C | NA | 1 | | |
| Alteraciones metabólicas relacionadas con el síndrome metabólico | Diabetes mellitus | 3B | 3D | 3C | 3D | NA | 1 | |
| | Hipercolesterolemia | 3D | 3D | 3D | 3D | NA | 1 | |
| | Hipercolesterolemia y diabetes | 1C | 1C | 1C | 1C | NA | 1 | |
| | IMC entre 25-30 kg/m ² | 2B | 3B | 2B | 3B | NA | 1 | |
| | IMC > 30 kg/m ² | 2B | 2B | 3B | 2B | NA | 1 | |
| Enfermedades Digestivas | Enfermedad inflamatoria intestinal | 2D | 3D | 2D | 3D | NA | 1 | |
| | Antecedentes de hepatitis C | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1 | |
| | Hepatitis aguda | 4D | 3D | 4D | 3D | 4D | 3D | NA |
| | Cirrosis | NA | NA | NA | NA | NA | 1 | |

Supervivencia de cáncer.

Supervivientes de cáncer y criterios de elegibilidad de THM

| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrogénos | | Tibolona | THM local ^a |
|----------------|----------------------|---------------|------|---------------------|------|----------|------------------------|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | |
| | | | | | | | |
| Cáncer de mama | BCS (HR-) | 2B | 2B | 2B | 2B | 2B | 2D |
| | BCS (HR+) | 3C | 3C | 3C | 3C | 4A | 2D |
| | Portadora BRCA1 | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1D |
| | Portadora BRCA2 | 2D | 2D | 2D | 2D | NA | 1D |
| | Cáncer de ovario | 3B | 3B | 3B | 3B | 3B | 1D |
| | Cáncer de endometrio | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1D |
| Otros cánceres | Cáncer de cérvix | 2C | 2C | 2C | 2C | 2C | 1D |
| | Cáncer de colon | 1C | 1C | 1C | 1C | NA | 1D |
| | Cáncer de pulmón | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1D |
| | Melanoma | 2C | 2C | 2C | 2C | NA | 1D |

Interacciones farmacológicas

Interacciones farmacológicas y criterios de elegibilidad de THM

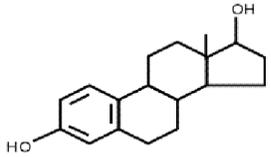
| CONDICIÓN | | THM combinada | | THM solo estrogénos | | Tibolona | THM local ^a |
|--|-------------------------------|---------------|------|---------------------|------|----------|------------------------|
| | | Oral | Trsd | Oral | Trsd | | |
| | | | | | | | |
| Interacciones farmacológicas | Antihipertensivos | 1/2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| | Estatinas | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 |
| | Antivirales/hiperlipos | 1 | 1 | 1 | 1 | 1/2 | 1 |
| | Analgésicos/antiinflamatorios | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Antidopaminérgicos | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Inhibidores de la aromatasa | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 |
| | Antidiabéticos orales | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Insulina | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Hormonas tiroideas | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Broncodilatadores | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Anticoagulantes | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 | 2 | 1 |
| | SEERS | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 |
| Corticoides | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| Antiepilépticos | 4 | 3 | 4 | 3 | 4 | 1 | |
| Antibióticos inyectables (ampicilina/Hibutina) | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| Antiepilépticos | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 1 | |
| Imunosupresores | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 1 | |
| Antibióticos orales | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 | 1/2 | 1 | |
| Antimicrobianos | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1 | |
| Dopaminérgicos | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| Litolíticos | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 1 | |
| Neurocrínicos | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| Antitiroideos | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| Antipsicóticos | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | |

Según el manual de Criterios de elegibilidad de la THM de AEEM, la THM local se considera **segura en todas las mujeres**, independientemente de su edad, condiciones médicas, supervivencia de cáncer o prescripción de otros medicamentos.

Tratamientos estrógenicos.

Sintomático local hormonal.

Estradiol



Dosis baja

- Comprimidos de 10 µg de estradiol
- Anillo vaginal con liberación de 7.5 µg de estradiol

Niveles en plasma similares a los normales en mujeres posmenopáusicas (20 pcg/ml)

Dosis intermedia

- Comprimidos de 25 µg de estradiol

Niveles en plasma superiores a los normales en mujeres posmenopáusicas (20 pcg/ml)

Dosis alta

- 50 µg de estradiol o superiores.

Niveles en plasma similares a los normales en mujeres premenopáusicas

Conclusiones:

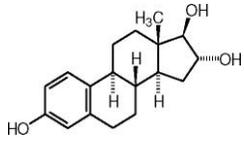
- ✓ Se deben preferir las **dosis bajas**, siempre que consigan el alivio de los síntomas.
- ✗ Estas dosis no eliminan completamente la **absorción sistémica**.
- ✗ La dosis utilizada de 10 µg no es suficiente para que su eficacia sea completa.

Tratamiento.

Sintomático local hormonal.

Estriol

Resultados en estudios:



- ✓ Los resultados del grupo de mujeres que utilizaron el tratamiento con el gel de estriol comparadas con el grupo **placebo** fueron **superiores** en la mejoría de los signos y síntomas de atrofia vaginal evaluados.
- ✓ Disminuye ligeramente **FSH** y **LH** (cierto efecto **sistémico**).

Conclusiones:

- ✓ 0.005% de estriol vaginal en gel es una ultrabaja dosis **segura** y **eficaz** para el tratamiento de la atrofia vaginal posmenopausica.
- ✗ Se percibe cierto **efecto sistémico**.



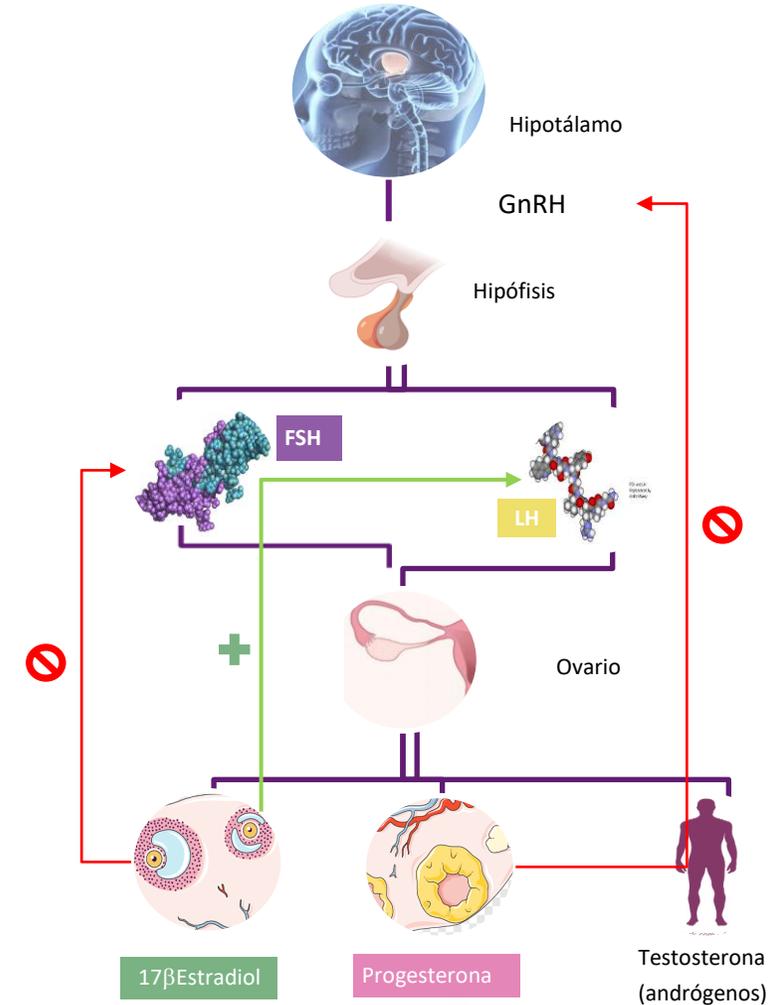
Promestrieno (Colpotrofin) .

Acción local.

Promestrieno

Pruebas indirectas:

- ✓ Ausencia de efecto estrogénico sobre el útero
- ✓ Ausencia de modificación endometrial / biopsia endometrial de mujeres menopáusicas tratadas
- ✓ Ausencia de secreción de moco cervical / colposcopia
- ✓ Ausencia de modificación del tamaño uterino / ecografía de niñas impúberes tratadas por VV
- ✓ Ausencia de efectos sobre el eje hipotalámico-hipofisario / ausencia de modificación de las concentraciones plasmáticas de las gonadotropinas FSH y LH
- ✓ Ausencia de modificación de las proteínas de transporte de origen hepático / SHBG...



RomaniniC., Paparatti L., Finelli F.G., Médecin et hygiène, 1986

Bonneton A., Dechaud H. Fleury M.C., Colau J.C., Pugeat M., Gynécologie, 1992, 43, 1, 45-48

Wurch Th,A., Lumbroso M., Becker J.F., Gynecologie, 1988, 39, 2, 101-103

Wolff J.P., Cachelou R., Guéritee N., Maturitas, 1982, 4, 239-246

Promestrieno.

Acción local.

Promestrieno

Resultados en diversos estudios durante **más** de **40 años** y larga experiencia **clínica** confirman:

Ausencia de efecto hormonal **sistémico**, después de la aplicación vaginal.

Particularidad que **diferencia** a **Colpotrofín®** de las demás preparaciones locales con base de estrógenos/estriol.



Promestrieno.

Otros usos terapéuticos además de la AVV.

Promestrieno

A diferencia de **otros** preparados del mercado, el promestrieno no **solo** tiene indicación en **atrofia vaginal**, sino **también** en otros **trastornos vulvovaginales**, incluyendo la **vulva**, el **vestíbulo** y el **anillo vaginal**.

Pacientes con
cáncer de útero,
endometrio y
mama

Pacientes en
tratamiento con
anticonceptivos
orales

Pacientes con
agonistas GnRH
(miomas,
endometriosis)



Promestrieno.

Otros usos terapéuticos además de la AVV.

- ✓ **Atrofia vulvovaginal:**
 - perimenopausia
 - posmenopausia
 - lactancia (dar el pecho)
 - tratamiento de la endometriosis
 - infecciones vaginales
 - CIN I- SIL-LG
-

- ✓ **Cáncer:** período postterapéutico
-

- ✓ **Cicatrización de heridas:** p. ej., la episiotomía
-

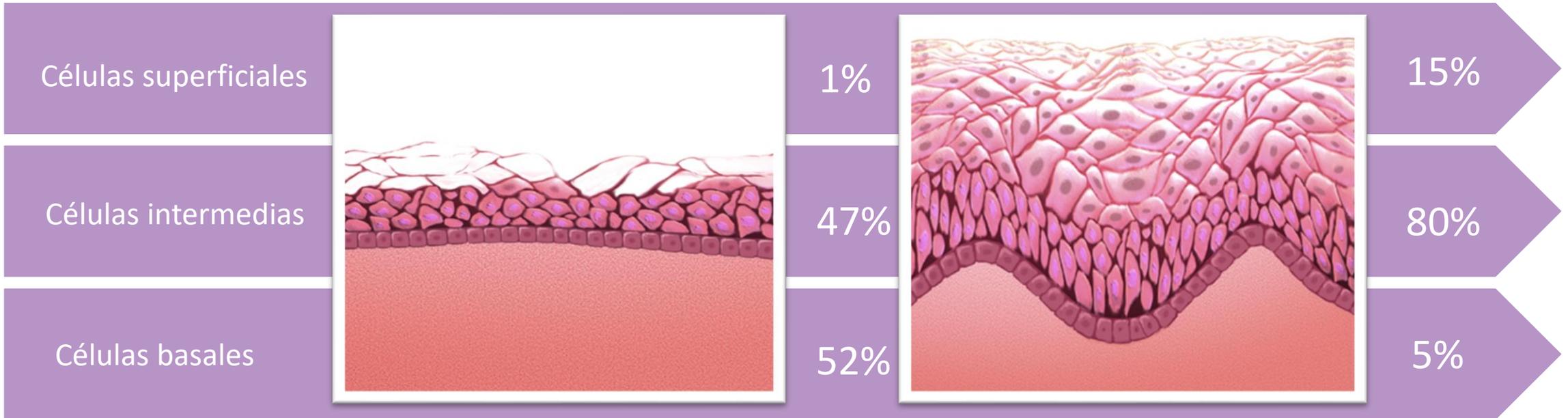
- ✓ **Antes y después de la cirugía vaginal**
-

- ✓ **Atrofia urogenital** incontinencia urinaria de grado I (ausencia de colágeno, debilidad de las estructuras musculares: esfínter externo)
-

- ✓ **Necesidades prepuberales**

Promestrieno.

Tratamiento eficaz.



Revierte la atrofia vaginal:

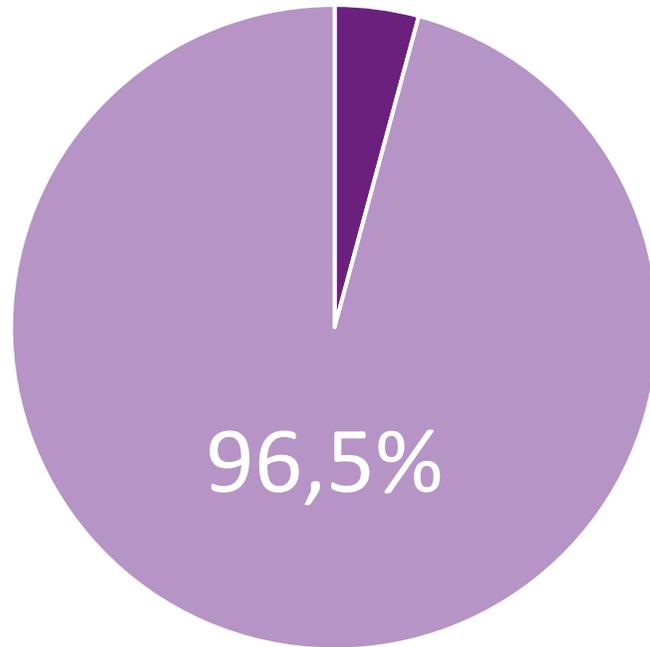
- ✓ Restablece la vascularización y el pH de la mucosa vaginal.
- ✓ Incrementa el grosor de la pared vulvovaginal.
- ✓ Previene el desarrollo de síntomas urogenitales o infecciones secundarias al déficit de estrógeno.

Promestrieno.

Tratamiento eficaz.

Alivia los síntomas vulvovaginales moderados e intensos.

Mujeres sin síntomas tras 20 días de tratamiento.



■ mantiene síntomas ■ sin síntomas

-96%
sequedad

-82%
escozor

-76%
dispareunia

Se puede utilizar promestrieno en
pacientes con cáncer

Lo que dice la Ficha Técnica de Colpotrofín®

4.3. Contraindicaciones

- ...
- Antecedentes, presencia conocida o sospecha de cáncer de mama
- Antecedentes o sospecha de tumores malignos dependientes de estrógenos (por ejemplo: cáncer de endometrio)
- Hiperplasia de endometrio no tratada.
- ...

Se puede utilizar promestrieno en pacientes con cáncer

Revisión de 40 años de utilización de promestrieno en el tratamiento de la VVA.

A pesar de que no hay estudios controlados a largo plazo evaluando la seguridad de promestrieno en pacientes con cáncer ginecológico, **la amplia experiencia avala su uso seguro en pacientes con cáncer.**

Review article 989

Promestriene, a specific topic estrogen. Review of 40 years of vaginal atrophy treatment: is it safe even in cancer patients?

Lino Del Pup^a, Raffaele Di Francia^d, Carla Cavaliere^e, Gaetano Facchini^e, Giorgio Giorda^a, Paolo De Paoli^c and Massimiliano Berretta^b

Urogenital symptoms resulting from estrogen deficiency are common problems that impair quality of life and sexuality. Potentially, one out of three postmenopausal women could benefit from a vaginal estrogen therapy, but the fear of systemic absorption limits its use. Promestriene used vaginally to relieve vaginal atrophy is a locally effective estrogen that has not shown systemic estrogenic effects. Thus, it could be a first-line option for those who necessitate a minimal or ideally no vaginal absorption, particularly in symptomatic cancer patients. There are little data available in the literature, mostly consisting of small, open-label, short duration studies, and few randomized-controlled studies. After a long-term market experience (almost 40 years), in 34 countries, and millions of pieces prescribed, the side effects were very rarely reported in pharmacovigilance data, whereas the effectiveness to relieve atrophy was good. To further improve promestriene safety, especially in estrogen-sensitive cancer patients,

a very low dose is used from the beginning, starting from half or less of the usual dose, and then gradually increased till the minimum effective dose, which could further reduce its already minimal vaginal absorption. *Anti-Cancer Drugs* 24:989-998 © 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

Anti-Cancer Drugs 2013, 24:989-998

Keywords: absorption, cancer, promestriene, systemic effects, vaginal atrophy, vaginal estrogens

Departments of ^aGynecological Oncology, ^bMedical Oncology, ^cScientific Direction, National Cancer Institute, Aviano (PN), ^dHematology-Oncology and Stem Cell transplantation Unit and ^eDepartment of Uro-Gynecological Oncology, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori 'Fondazione Giovanni Pascale' - IRCCS, Naples, Italy

Correspondence to Lino Del Pup, MD, Department of Gynecological Oncology, National Cancer Institute, Via Franco Gallini, 2 33081 Aviano (PN), Italy
Tel: +39 0434 659051; fax: +39 0434 659439; e-mail: ldelpup@cro.it

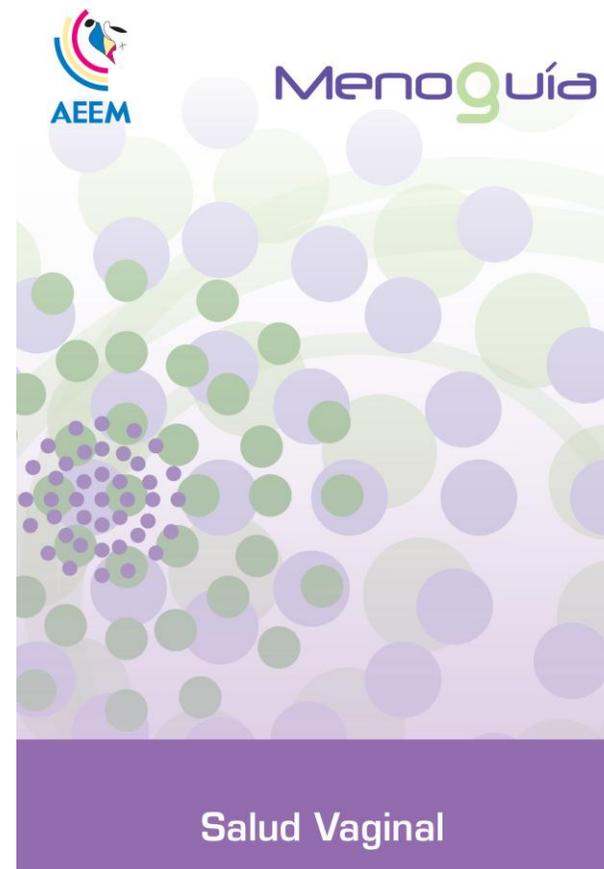
Received 6 June 2013 Revised form accepted 17 July 2013

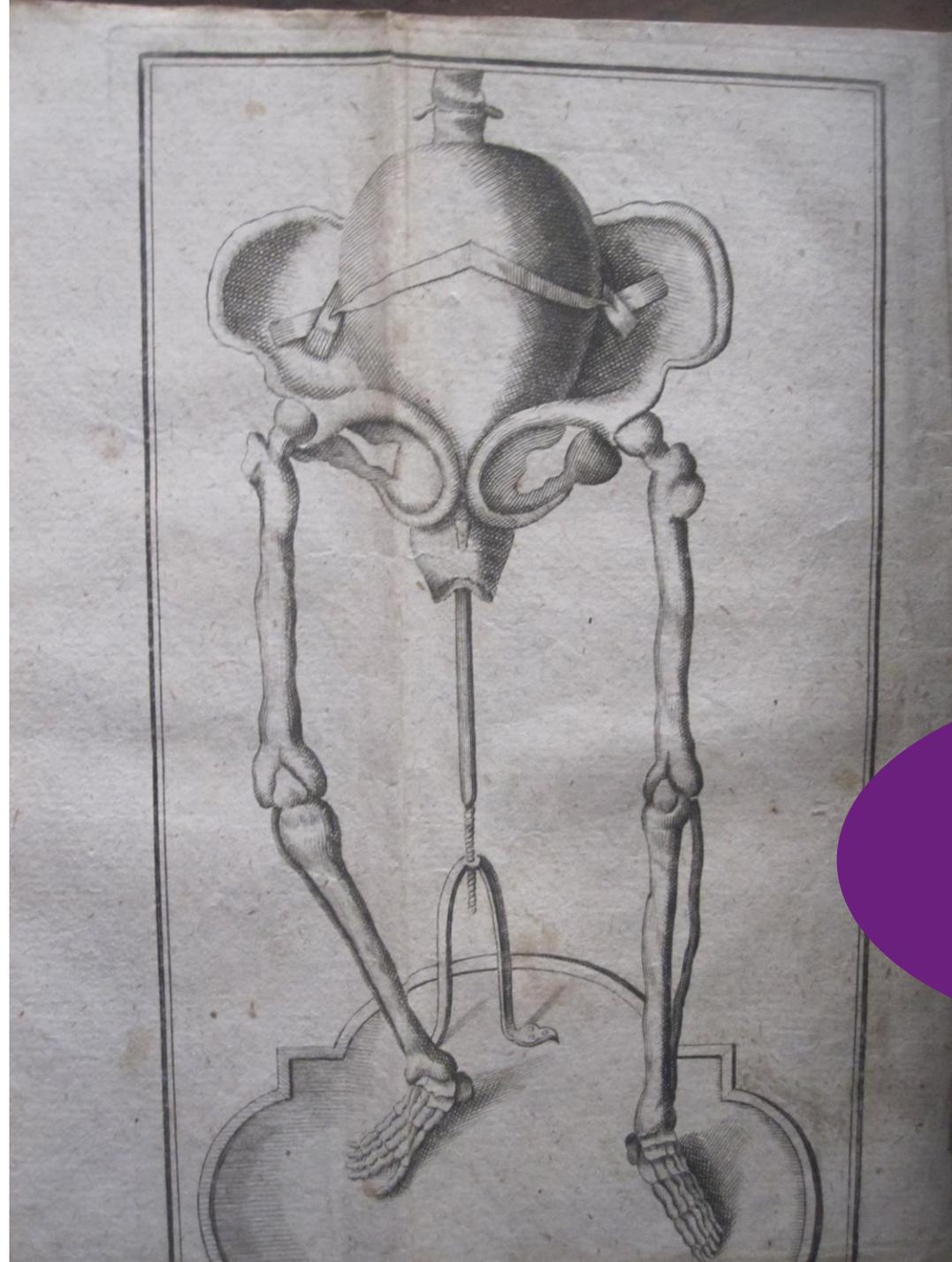
Se puede utilizar promestrieno en pacientes con cáncer

Lo que dice la Menoguía

No hay **pruebas** de que los estrógenos locales aumenten el riesgo de recurrencia de **cáncer** de **mama** pero los estudios son escasos y no hay datos definitivos.

Promestrieno vía vaginal ha confirmado (en estudios que han **incluido pacientes** con **cáncer**) **ausencia** de **efecto sistémico** y mejoría de los síntomas vaginales.





**MUCHAS
GRACIAS**