

## **RECOMENDACIONES DE LA AEEM SOBRE EL USO TERAPIAS BIOIDÉNTICAS NO REGULADAS**

**La terapia hormonal de la menopausia (THM)** es el tratamiento más eficaz para los síntomas vasomotores (VMS) y el síndrome genitourinario de la menopausia y se ha demostrado que previene la pérdida de masa ósea y las fracturas. No existiendo su indicación para la prevención del envejecimiento. Los riesgos de la terapia hormonal difieren según el tipo, la dosis, la duración del tratamiento, la vía de administración, el momento de inicio y si se utiliza o no un progestágeno. Sin embargo, los beneficios de la THM superan los riesgos simplemente seleccionado adecuadamente las pacientes a las que se prescribe y eligiendo la dosis, preparado, combinación y vía de administración más adecuada en cada caso. Es decir, individualizando el tratamiento.

En los últimos años se han producido grandes avances en los preparados de la THM, con diferentes dosis y tipos de tratamientos. Ello ha supuesto una gran oportunidad de disponer de un mayor arsenal terapéutico, dando posibilidad de tener una atención más individualizada de nuestras pacientes, pero también ha supuesto en ocasiones la aparición de otros tratamientos que no disponen de un aval científico y específica regulación. Nos referimos a las **terapias hormonales bioidénticas no reguladas (THBnR)**.

**El término terapia hormonal bioidéntica regulada (THBR), similar a la endógena puede inducir a error, ya que existen terapias hormonales bioidénticas aprobadas por las agencias reguladoras de medicamentos:** como son el estradiol, la estrona y la progesterona, cuya pureza y eficacia están reguladas y controladas. Se dispensan con prospectos que contienen amplia información sobre el producto, basadas en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) e incluyen advertencias sobre potenciales efectos secundarios. Además, en muchos casos reciben financiación desde los gobiernos para su financiación dentro de los sistemas sanitarios públicos.

En cambio, las THBnR son preparadas de manera individualizada, muchas veces mediante fórmula magistral, por un farmacéutico y deberían realizarse con receta médica. Estas terapias pueden combinar varias hormonas (estradiol, estrona, estriol, DHEA, testosterona, progesterona) y utilizar combinaciones o fórmulas no probadas. Pueden ser administradas por vías no estándar o no probadas, como implantes subdérmicos. En esta línea, la

Cochrane en una revisión sistemática de 2016 concluye que no hay datos para demostrar que la THBnR sea más efectiva que el placebo y que hay evidencias de que pueden existir efectos adversos relacionados con la medicación por las dosis utilizadas y las distintas vías de administración no aprobadas por la FDA

**La prescripción y dosificación de la THBnR se realiza sobre la base de pruebas hormonales en suero, saliva u orina. Sin embargo, el uso de tales pruebas para guiar la terapia hormonal se considera poco fiable** debido a la pobre correlación de las mismas con la prevalencia y severidad de las repercusiones de la menopausia, a las diferencias en la farmacocinética y absorción de las hormonas, además de la variedad interindividual e intraindividual. Y se ha demostrado que no existe una correlación entre los síntomas vasomotores de la paciente y los niveles hormonales en saliva.

**El contenido, la dosis, la calidad y la esterilidad de estos productos de THBnR no están sujetos a supervisión de agencias regulatorias del medicamento.** Cuando se han realizado pruebas para contrastar dichos preparados, las potencias y los patrones de absorción de los estrógenos han sido muy variables. Existe una escasez de datos sobre seguridad y eficacia, con poca o ninguna información farmacocinética de alta calidad. Además de una falta de estandarización de lotes. A todas estas limitaciones, hay que añadir que no se dispone de información de la interacción de los preparados de THBnR con otros medicamentos, no pudiendo conocer el efecto que tendrán al ser administrados con otros fármacos. En cambio sí se dispone de dicha información para la THM mediante los criterios de elegibilidad publicados por la AEEM.

**Todo ello se traduce en que la THBnR puede presentar problemas de seguridad debido a la sobredosificación y subdosificación, además de la presencia de impurezas y falta de esterilidad. Dichos preparados no requieren un control de rutina para determinar la pureza o potencia.**

El empleo de la THBnR no está sujeto a restricciones de uso en cuanto a la edad de la paciente o duración de la misma. Dichas limitaciones sí están presentes para la THM de productos regulados, con respaldo de evidencia científica para determinar la seguridad en tanto edad y duración. **Se necesitan más datos de estudios más amplios sobre los principales criterios de valoración cardiovasculares y mamarios para confirmar los beneficios potenciales de la THBnR.**

Los preparados de THBnR no están sujetos a requisitos de notificación de eventos adversos, como sí ocurre con los productos de THM regulados por agencias del medicamento, lo que puede suponer una desinformación e

infraestimación de sus potenciales efectos adversos. Los potenciales efectos secundarios de estos preparados de THBnR no son inexistentes, al menos se pueden estimar similares a los de la THBR por plausibilidad biológica.

La preferencia de la paciente no debe ser por si sola una justificación para la indicación del uso de terapia hormonal bioidéntica compuesta y en el caso de prescribirla, debería cumplir una serie de requisitos. Ésta debe ser correctamente informada acerca de las alternativas existentes a su alcance, dentro y fuera de la financiación del sistema nacional de salud dentro del grupo de THM avalada por las agencias reguladoras. Es básico realizar una correcta evaluación de su historia clínica y síntomas. La toma de decisiones terapéuticas basada en una decisión compartida es fundamental en estos casos, ya que permite realizar una elección consensuada, con la paciente correctamente informada.

En consonancia con las recomendaciones de The North American Menopause Society (NAMS), **puede darse la situación de que en algún caso se tome la decisión del uso de THBnR porque la paciente no tolera una de las terapias aprobadas por las agencias por razones tales como alergias a ingredientes o para una dosis o formulación no disponible actualmente, en tales casos dicha prescripción debería estar sujeta a:**

- **Los prescriptores deberían de justificar suficientemente los motivos del uso THBnR** en lugar de las terapias aprobadas. Recomendamos la firma de un consentimiento informado que recoja esta situación excepcional.

- **Debería proporcionarse información estandarizada sobre el contenido de la THBnR** que se va a dispensar e **incluir advertencias sobre posibles efectos adversos.**

- **Advertir que la THBnR no es un preparado aprobado por la Agencia Española del Medicamento sino una fórmula magistral.**

- **Y proporcionar orientación sobre la notificación de efectos adversos.**

Octubre de 2023

## BIBLIOGRAFÍA:

- Bioidentical hormones for women with vasomotor symptoms. Cochrane database of systematic reviews. 1 August 2016
- Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. KA Martin, MD Robert, RL Barbieri. Up-to-date, Crowley Jr. WF.(Dec 7, 2022).
- Update on medical and regulatory issues pertaining to compounded and FDA-approved drugs, including hormone therapy. Pinkerton JV, Pickar JH. Menopause. 2016;23(2):215.
- Compounded Bioidentical Hormones in Endocrinology Practice: An Endocrine Society Scientific Statement. Nanette Santoro, Glenn D. Braunstein, Cherie L. Butts, Kathryn A. Martin, Michael McDermott, and JoAnn V. Pinkerton. J Clin Endocrinol Metab, April 2016, 101(4):1318–1343
- The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Stephanie S. Faubion. Menopause: The Journal of The North American Menopause Society Vol. 29, No. 7, pp. 767-794
- Consensus Statement-Bioidentical-HRT. Nick Panay. The British Menopause Society (BMS). Consensus Statement. NOV2022.
- Mendoza N, Ramírez I, de la Viuda E, Coronado P, Baquedano L, Llana P, Nieto V, Otero B, Sánchez-Méndez S, de Frutos VÁ, Andraca L, Barriga P, Benítez Z, Bombas T, Cancelo MJ, Cano A, Branco CC, Correa M, Doval JL, Fasero M, Fiol G, Garelo NC, Genazzani AR, Gómez AI, Gómez MÁ, González S, Goulis DG, Guinot M, Hernández LR, Herrero S, Iglesias E, Jurado AR, Lete I, Lubián D, Martínez M, Nieto A, Nieto L, Palacios S, Pedreira M, Pérez-Campos E, Plá MJ, Presa J, Querada F, Ribes M, Romero P, Roca B, Sánchez-Capilla A, Sánchez-Borrego R, Santaballa A, Santamaría A, Simoncini T, Tinahones F, Calaf J. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. MHT Eligibility Criteria Group. Maturitas. 2022 Aug 30;166:65-85. doi: 10.1016/j.maturitas.2022.08.008. Epub ahead of print. PMID: 36081216.

Junta Directiva de la AEEM  
Madrid, a 24 de octubre de 2023