

TERAPIA HORMONAL SUSTITUTORIA EN LA MENOPAUSIA: UN COMPLEJO PERFIL DE BENEFICIOS I RIESGOS

Xavier Carné

Jefe de Servicio de Farmacología Clínica
Institut d'Investigacions Biomèdiques Agustí Pi i Su-
nyer (IDIBAPS)
Universidad de Barcelona
Hospital Clínic de Barcelona

Resumen

Los estrógenos y los progestágenos se han utilizado desde hace más de 60 años como tratamiento sintomático de las molestias relacionadas con la menopausia. Sin embargo, en los últimos 20 años, su uso ha sido objeto de un intenso debate dentro de la comunidad científica como consecuencia de sus dudas acerca de su relación beneficio-riesgo. Debe decirse que los datos sobre eficacia provenían, sobre todo, de estudios de diseño observacional. En los años 90, los Institutos Nacionales de Salud (NIH de sus siglas en inglés), emprendieron en los EEUU una serie de ensayos clínicos con asignación aleatoria y enmascarados, conocidos como la Women's Health Initiative, que fueron suspendidos prematuramente debido a los riesgos detectados en los estudios. Sobre los mismos años, el National Health Service británico promovió uno de los estudios de cohortes más grandes jamás realizados, el Million Women Study, con la misma finalidad. Recientemente se ha publicado un metanálisis de estudios epidemiológicos para evaluar una de las últimas dudas existentes sobre el tema: el riesgo de incremento de cáncer de ovario asociado a su uso. Hoy en día, finalmente, se dispone de un conjunto de datos de gran calidad sobre la denominada terapia hormonal sustitutoria (THS) que dibujan un complejo perfil de beneficios y riesgos, y que nos permite definir con más precisión el lugar que la THS puede tener en la práctica clínica.

Palabras clave: Terapia hormonal sustitutoria, menopausia, riesgo-beneficio

Introducción

Alrededor de la menopausia, el descanso fisiológico de los niveles circulantes de estrógenos y progestágenos puede provocar la aparición de manifestaciones vasomotoras, sudoración, cambios en el estado de ánimo (en algunos casos muy molestos) hasta en un 80% de mujeres, con una duración media de cuatro años, así como pérdida de la masa ósea con riesgo de fracturas^{1,2}. En los años 40, se introdujo la terapia hormonal sustitutoria con estrógenos y progestágenos en mujeres postmenopáusicas con el fin de mejorar estas manifestaciones vasomotoras y reducir el riesgo de enfermedades crónicas relacionadas con la edad.

En los últimos 20 años, sin embargo, la THS ha sido objeto de un encendido debate en la comunidad médica que aún no se ha cerrado. A mediados de los años 90, disponíamos de diferentes estudios clínicos con diseño observacional que sugerían un beneficio clínico en la mejora de varios síntomas relacionados con la menopausia y su uso se popularizó². No disponemos de datos equiparables en Cataluña, pero en países como EEUU, a mitad de los años 90, la THS se prescribió hasta a un 40% de mujeres postmenopáusicas².

En 1991, y como consecuencia de las normativas legales para incorporar mujeres y minorías en los ensayos clínicos, los NIH iniciaron en EEUU el proyecto Women's Health Initiative (WHI), un conjunto de estudios clínicos que consistían en varios ensayos clínicos con asignación aleatoria y un estudio de cohorte

tes, éste en un total de 161.808 mujeres de edades comprendidas entre los 50 y los 79 años. El objetivo del proyecto fue evaluar los efectos de la THS (dos ensayos)^{3, 4}, así como de ciertas modificaciones en la dieta (un ensayo)⁵, y también de la administración de suplementos de vitamina D y calcio (un ensayo)⁶ sobre el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, fracturas óseas, cáncer de mama y cáncer colorrectal.

Los ensayos clínicos con THS consistían en dos estudios con asignación aleatoria, doble ciego enmascarados frente a placebo que reclutaron durante el periodo 1993-1998 un total de 16.608 mujeres no histerectomizadas tratadas con estrógenos y progestágenos, y un segundo estudio con estrógenos solos en 10.739 mujeres histerectomizadas^{3, 4}. En el primer ensayo, la progesterona se administraba a fin de reducir el riesgo de cáncer de endometrio, que se había observado en estudios observacionales los años 70⁷.

Por la misma época, un grupo de investigadores de la Universidad de Oxford, en colaboración con el National Health Service (NHS), el Cancer Research UK y el Medical Research Council, emprendieron en el Reino Unido el Million Women Study (MWS), un estudio de cohortes en más de un millón de mujeres de edad superior a los 50 años que fueron seguidas en programas de cribado de cáncer de mama, con el objetivo primario de evaluar la posible relación entre la THS, este tipo de cáncer y otros cánceres ginecológicos⁸.

Resultados del Women's Health Initiative

En el año 2002, el National Heart, Lung and Blood Institute de los NIH, promotor y responsable del estudio, detuvo prematuramente el estudio de estrógenos y progestágenos dado que se detectó que, tras una media de 5,6 años de seguimiento, los riesgos de la intervención sobrepasaban los beneficios³. Dos años más tarde, y después de 7 años de media de seguimiento, el estudio con estrógenos solos también se detuvo por las mismas razones⁴. Sin embargo, las mujeres estudiadas se siguieron hasta el año 2010, a fin de determinar si los resultados observados (tanto los beneficios como los riesgos) se mantenían una vez parados los tratamientos, después de una media de 13 años acumulados de tiempo de seguimiento⁹. Los resultados iniciales publicados en 2002 y 2004 demuestran que los estrógenos asociados a progestágenos y la monoterapia con estrógenos solos aumentan el riesgo de accidente vascular cerebral (AVC), de problemas con la memoria y demencia, de trombosis en las piernas y en pulmón, de incontinencia urinaria y de problemas en la vesícula biliar^{3, 4}. Ambos tratamientos, por el contrario, reducen el riesgo de fracturas y de diabetes^{3, 4}. La combinación de

estrógenos y progestágenos, pero no los estrógenos solos, aumenta el riesgo de enfermedad coronaria y de cáncer de mama, mientras que ambos tratamientos tienen un efecto nulo en el riesgo de padecer cáncer colorrectal^{3, 4}. El estudio, sin embargo, no tenía poder estadístico suficiente para evaluar el riesgo asociado a eventos de muy baja frecuencia como el cáncer de ovario, asociación descrita en estudios observacionales a principios de los años 2000¹⁰.

Los estudios que evaluaban las modificaciones dietéticas (baja ingesta de grasas) mostraron una tendencia a una disminución del riesgo de cáncer de mama, y también cambios mínimos en el riesgo de AVC y de enfermedad coronaria⁵, mientras que los suplementos de calcio y vitamina D se relacionaban con un modesto beneficio en la preservación de la masa ósea y en la prevención de las fracturas de cadera, a cambio de un incremento del riesgo de cálculos renales⁶.

El seguimiento a lo largo de 13 años, publicado el año 2013, confirma los hallazgos iniciales observados en el momento del paro de los ensayos⁹. La mayoría de los riesgos y beneficios detectados se redujeron con el paso del tiempo, pero persistían en el grupo de tratamiento combinado, con un balance de riesgos y beneficios más equilibrado en el grupo de estrógenos solos⁹. Ninguna de las intervenciones estudiadas modificó la mortalidad por todas las causas⁹. Estos resultados se pueden observar en la figura 1, para las variables primarias; en la figura 2, para las variables secundarias, y en la figura 3, para los síntomas y signos autoevaluados, tanto con respecto al grupo tratado con estrógenos y progestágenos como en el de estrógenos solos⁹.

Resultados del Million Women Study

Los datos de este estudio de cohortes británico confirman que las mujeres tratadas con THS tienen un mayor riesgo de padecer un cáncer de mama que las no tratadas, efecto que no se mantiene si se discontinúa el tratamiento⁸. Este riesgo es mayor para el tratamiento combinado que para el tratamiento estrogénico, y no varía en función de las dosis empleadas, las vías de administración (oral, transdérmica o implantado) o las formas (continua o secuencial) de administración⁸.

El estudio también confirma que las mujeres postmenopáusicas que no han sido histerectomizadas y reciben preparados con estrógenos solos tienen un riesgo aumentado de cáncer de endometrio, y que este riesgo no existe (o incluso podría haber un beneficio) si reciben el tratamiento combinado de estrógenos y progestágenos¹¹. El estudio también muestra que los efectos observados dependen de la masa corporal de la mujer¹¹.

Figura 1. Resultados del ensayo WHI durante la fase de intervención (adaptado de JAMA. 2013; 310:1353-68)

	Ensayo E + P					Ensayo E solos					■ E + P vs placebo □ E solos vs placebo	Favorece terapia hormonal	Favorece placebo hormonal
	Núm. (%) de eventos					Núm. (%) de eventos							
	E + P (n=8.506)	Placebo (n=8.102)	Diferencia 10.000PY ^o	HR (95% CI)	P	E (n=5.310)	Placebo (n=5.429)	Diferencia 10.000PY ^o	HR (95% CI)	P			
Variables primarias													
Enfermedad coronaria	196 (0,41)	159 (0,35)	6	1,18 (0,95-1,45)	,13	204 (0,55)	222 (0,58)	-3	0,94 (0,78-1,14)	,53	■	□	
Cáncer de mama invasivo	206 (0,43)	155 (0,35)	9	1,24 (1,01-1,53)	,04	104 (0,28)	135 (0,35)	-7	0,79 (0,61-1,02)	,07	■	□	
Otras variables e índice global													
AVC	159 (0,33)	109 (0,24)	9	1,37 (1,07-1,76)	,01	169 (0,45)	130 (0,34)	11	1,35 (1,07-1,70)	,01	■	□	
Embolismo pulmonar	87 (0,18)	41 (0,09)	9	1,98 (1,36-2,87)	<,001	52 (0,14)	39 (0,10)	4	1,35 (0,89-2,05)	,15	■	□	
Cáncer colorectal	50 (0,10)	75 (0,17)	-6	0,62 (0,43-0,89)	,009	65 (0,17)	58 (0,15)	2	1,15 (0,81-1,64)	,44	■	□	
Cáncer de endometrio	27 (0,06)	30 (0,07)	-1	0,83 (0,49-1,40)	,49	NA	NA	NA	NA	NA	■	□	
Fractura de cadera	53 (0,11)	75 (0,17)	-6	0,67 (0,47-0,95)	,03	48 (0,13)	74 (0,19)	-6	0,67 (0,46-0,96)	0,3	■	□	
Mortalidad por todas las causas	250 (0,52)	238 (0,53)	-1	0,97 (0,81-1,16)	,76	301 (0,80)	299 (0,77)	3	1,03 (0,88-1,21)	,68	■	□	
Índice global	876 (1,89)	736 (1,68)	20	1,12 (1,02-1,24)	,02	753 (2,08)	755 (2,04)	4	1,03 (0,93-1,13)	,63	■	□	

E: estrógenos; P: progestágenos; AVC: accidente vascular cerebral; NA: no evaluado; HR: hazard ratio (ratio de peligro); PY: personal year (personas/año); CI: confidence interval (intervalo de confianza).

Figura 2. Resultados del ensayo WHI durante la fase de continuación (adaptado de JAMA. 2013; 310:1353-68)

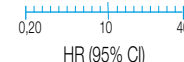
	Ensayo E + P					Ensayo E solos					■ E + P vs placebo □ E solos vs placebo	Favorece terapia hormonal	Favorece placebo hormonal
	Núm. (%) de eventos					Núm. (%) de eventos							
	E + P (n=8.506)	Placebo (n=8.102)	Diferencia 10.000PY ^o	HR (95% CI)	P	E (n=5.310)	Placebo (n=5.429)	Diferencia 10.000PY ^o	HR (95% CI)	P			
Variables secundarias													
IAM	168 (0,35)	129 (0,29)	6	1,24 (0,98-1,56)	,07	164 (0,44)	173 (0,45)	-1	0,97 (0,79-1,21)	,81	■	□	
Bypass + ICP	198 (0,42)	200 (0,45)	-3	0,95 (0,78-1,16)	,64	249 (0,68)	255 (0,67)	0	1,00 (0,83-1,19)	,96	■	□	
Trombosis venosa	122 (0,25)	61 (0,14)	12	1,87 (1,37-2,54)	<,001	85 (0,23)	59 (0,15)	7	1,48 (1,06-2,07)	,02	■	□	
Eventos cardiovasculares	786 (1,70)	663 (1,52)	19	1,13 (1,02-1,25)	,02	877 (2,51)	813 (2,24)	27	1,11 (1,01-1,22)	,03	■	□	
Muertes cardiovasculares	79 (0,16)	70 (0,15)	1	1,05 (0,76-1,45)	,77	109 (0,29)	112 (0,29)	0	1,00 (0,77-1,31)	,98	■	□	
Cáncer de pulmón	78 (0,16)	70 (0,16)	1	1,05 (0,76-1,45)	,78	62 (0,16)	61 (0,16)	1	1,05 (0,74-1,49)	,79	■	□	
Cáncer de ovario	24 (0,05)	16 (0,04)	1	1,41 (0,75-2,66)	,28	NR	NR	NR	NR	NR	■	□	
Todos los cánceres	598 (1,27)	543 (1,24)	4	1,02 (0,91-1,15)	,69	399 (1,09)	438 (1,17)	-8	0,93 (0,81-1,07)	,30	■	□	
Muertes por cáncer	133 (0,28)	111 (0,25)	3	1,10 (0,86-1,42)	,45	126 (0,33)	135 (0,35)	-1	0,96 (0,75-1,22)	,73	■	□	
Fracturas vertebrales	56 (0,12)	78 (0,17)	-6	0,68 (0,48-0,96)	,03	44 (0,12)	70 (0,18)	-6	0,64 (0,44-0,93)	,02	■	□	
Todas las fracturas	741 (1,61)	903 (2,12)	-51	0,76 (0,69-0,83)	<,001	544 (1,53)	767 (2,14)	-61	0,72 (0,64-0,80)	<,001	■	□	
Probable demencia	40 (0,46)	21 (0,23)	23	2,01 (1,19-3,42)	,01	33 (0,44)	22 (0,29)	15	1,47 (0,85-2,52)	,17	■	□	

E: estrógenos; P: progestágenos; AVC: accidente vascular cerebral; NA: no evaluado; HR: hazard ratio (ratio de peligro); PY: personal year (personas/año); CI: confidence interval (intervalo de confianza); IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; NR: no reportado a causa de los números insuficientes.

Figura 3. Resultados del ensayo WHI durante la fase de intervención (continuación)
(adaptado de JAMA. 2013; 310:1353-68)

	Ensayo E + P					Ensayo E solos					■ E + P vs placebo □ E solos vs placebo Favorece terapia hormonal Favorece placebo
	Núm. (%) de eventos		Diferencia 10.000PY ^o	HR (95% CI)	P	Núm. (%) de eventos		Diferencia 10.000PY ^o	HR (95% CI)	P	
	E + P (n=8.506)	Placebo (n=8.102)				E (n=5.310)	Placebo (n=5.429)				
Variables autoevaluadas											
Diabetes	328 (0,72)	373 (0,88)	-16	0,81 (0,70-0,94)	,005	449 (1,34)	527 (1,55)	-21	0,86 (0,76-0,98)	,02	■ Favorece terapia hormonal
Enfermedad de la vejiga	528 (1,31)	319 (0,84)	47	1,57 (1,36-1,80)	<,001	461 (1,64)	312 (1,06)	58	1,55 (1,34-1,79)	<,001	□ Favorece placebo
Síntomas autoevaluados											
Incontinencia urinaria	1.021 (16,61)	641 (11,12)	549	1,49 (1,36-1,63)	<,001	773 (22,55)	499 (14,03)	852	1,61 (1,46-1,79)	<,001	■ Favorece terapia hormonal
Síntomas vasomotores	46 (16,36)	109 (44,52)	-2.816	0,36 (0,27-1,49)	<,001	52 (29,15)	71 (41,21)	-1205	0,72 (0,54-0,96)	,03	□ Favorece placebo
Sensibilidad mamaria	712 (9,08)	173 (2,31)	678	3,93 (3,34-4,63)	<,001	388 (6,22)	160 (3,30)	491	2,48 (2,08-2,97)	<,001	■ Favorece terapia hormonal
Dolor reticular	607 (9,84)	810 (13,70)	-386	0,72 (0,65-0,79)	<,001	527 (15,73)	595 (17,33)	-160	0,91 (0,81-1,01)	,07	□ Favorece placebo

E: estrógenos; P: progestágenos; AVC: accidente vascular cerebral; NA: no evaluado; HR: hazard ratio (ratio de peligro); PY: personal year (personas/año); CI: confidence interval (intervalo de confianza).



El Million Women Study (MWS) muestra un pequeño incremento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que utilizan la THS después de un seguimiento de 5 años¹². El riesgo es similar en las mujeres que utilizan estrógenos o el tratamiento combinado, también independientemente de la vía de administración.

Los últimos datos: cáncer de ovario

Una de las dudas que quedaban pendientes era el posible incremento del riesgo de cáncer de ovario asociado al uso de THS¹³, dado que, salvo el estudio MWS, todos los otros estudios publicados hasta entonces eran demasiado pequeños para evaluar adecuadamente el aumento de riesgo asociado a un uso de corta duración en una enfermedad de baja prevalencia. Por eso, era necesaria una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos existentes, revisión que se ha publicado en mayo de este año¹⁴. Se trata de un metanálisis de 52 estudios epidemiológicos con un total de 21,488 mujeres con cáncer de ovario provenientes de 17 estudios prospectivos y 35 estudios retrospectivos. El estudio concluye que el incremento del riesgo es similar en mujeres que tomaron el tratamiento hormonal durante menos de 5 años: RR 1,43 (IC al 95%, 1,31 a 1,56). Y en las que lo hicieron durante más de cinco años: RR 1,41 (IC al 95%, 1,34 a 1,49)¹⁴. Una vez parado el tratamiento, el riesgo disminuye en el tiempo, pero las mujeres que

la habían tomado como mínimo durante 5 años todavía tenían un riesgo aumentado 10 años después: RR 1,10 (IC al 95%, 1,01 a 1,20)¹⁴. El riesgo es el mismo entre las usuarias de estrógenos solos y las de la combinación, y no se modifica con la edad en que se empieza el tratamiento o con la masa corporal de la mujer, el uso previo de anticonceptivos, consumo de alcohol o tabaco, los antecedentes de histerectomía o la historia familiar de cáncer de mama o ovario¹⁴. Como comenta el editorial del BMJ, el riesgo absoluto de padecer la enfermedad para una usuaria en torno a los 50 años de edad para un período de 5 años es de 1 caso nuevo por cada millar de mujeres y una muerte por cáncer de ovario por cada 1.700 usuarias¹⁵.

Recomendaciones

Las candidatas al THS serían mujeres entre 40 a 59 años con síntomas vasomotores moderados a graves que no tengan historial de cáncer de mama, enfermedad coronaria, historial de tromboembolismo venoso o ictus, enfermedad hepática aguda o personas en riesgo de sufrir estas complicaciones. También se puede emplear en mujeres que han perdido masa ósea y no toleren otras opciones para la prevención de la osteoporosis, mujeres que han sufrido una menopausia prematura o han perdido la función ovárica antes de los 40 años¹⁶.

El tratamiento debe ser lo más corto posible y en las dosis efectivas más bajas. Parece que el 17-beta-estradiol transdérmico presenta un riesgo menor de tromboembolismo venoso e ictus, por lo que muchos autores lo prefieren. En las mujeres con útero intacto, los estrógenos se han de asociar a los progestágenos para prevenir la hiperplasia de endometrio y el carcinoma. Cuando los síntomas están presentes a nivel local se recomienda tratamiento vaginal con estrógenos¹⁶.

Conclusiones

El WHO y el MWS constituyen las mejores y más extensas evidencias en cuanto a los efectos positivos y negativos de la utilización de la THS. El WHI y, sobre todo, los resultados de los ensayos con estrógenos solos y con estrógenos y progestágenos combinados, tanto en su fase de intervención como en la de post, así como los datos acumulados de ambas fases, constituyen un momento culminante de la investigación clínica financiada con fondos públicos. Es altamente improbable que nunca dispongamos de otro estudio de intervención en este tema con un tamaño de la muestra y una calidad similar. El último metanálisis publicado confirma el hallazgo del MWS, que el uso del THS implica un aumento de riesgo de padecer un cáncer de ovario, así como un aumento del riesgo de mortalidad asociada a esta patología.

Dichos estudios demuestran que la terapia hormonal sustitutoria tiene un **complejo perfil de beneficios y riesgos**¹⁷. Si bien el uso a corto plazo de estrógenos solos o de la combinación de estrógenos y progestágenos en mujeres muy sintomáticas puede aportar mejoras en los síntomas vasomotores y en la aparición de fracturas, **su utilización a medio y largo plazo no es recomendable**⁹. Los riesgos de la combinación rebasan a largo plazo los beneficios, independientemente de la edad de la mujer⁹. Sin embargo, el perfil beneficio-riesgo es más favorable en mujeres jóvenes con histerectomía previa tratadas con estrógenos solos⁹.

La publicación de estos resultados se relacionó con un descenso del uso de estos medicamentos en EEUU y en muchos países europeos^{18, 19}. Los datos de que se disponen sobre el consumo de los medicamentos de financiación pública en Cataluña muestran una tendencia a la baja.

Bibliografía

1. Hickey M, Elliott J, Davison SL. Hormone replacement therapy. *BMJ* 2012; 344:e763.
2. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117:1016-37.
3. Rossow JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Writing group for the women's health initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321-33.
4. Anderson GL, Limcher M, Assaf AR, et al. Women's health initiative steering committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:1701-12.
5. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *JAMA* 2006; 295:655-66.
6. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354:669-83.
7. Weiss NS, Szkely DR, Austin DF. Increasing incidence of endometrial cancer in the United States. *N Engl J Med* 1976; 294:1259-62.
8. Beral V, Reeves G, Bull D, et al. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362:419-27.
9. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during intervention and extended post-stopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* 2013; 310:1353-67.
10. Lacey JV Jr, Mink PJ, Lubin JH, et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA* 2002; 288:334-41.
11. Beral V, Bull D, Reeves G, et al. Million Women Study. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005; 365:1543-51.
12. Beral V, Bull D, Green J, et al. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2007; 369:1703-10.
13. Mørch LS, Lokkegaard E, Andreassen AH, Kruger-Kjaer S, Lidegaard O. Hormone therapy and ovarian cancer. *JAMA* 2009; 302:298-305.
14. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet* 2015; 385:1835-42.
15. Kmietowicz Z. Short term use of HRT increases risk of ovarian cancer, analysis finds. *BMJ* 2015; 350:h840.
16. De Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric* 2013;16: 203-4.
17. Nabel EG. The Women's Health Initiative. A victory for women and their health. *JAMA* 2013; 310:1349-50.
18. Usher C, Teeling M, Bennett K, Feely. Effect of clinical trial publicity on HRT prescribing in Ireland. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006; 62:307-10.
19. Watson J, Wise L, Green J. Prescribing of hormone therapy for menopause, tibolone and bisphosphonates in women in the UK between 1991 and 2005. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63:843-9

A un clic...

Armonización farmacoterapéutica

Informe y dictámenes del Programa de armonización farmacoterapéutica del Servei Català de la Salut:

- a) **Enzalutamida.** Tratamiento de pacientes con cáncer metastásico de próstata resistente a la castración en los que la enfermedad ha progresado durante o después de un régimen de quimioterapia basada en docetaxel.

Recomendaciones, evaluaciones y guías:

- a) **Glibenclamida en diabetes mellitus gestacional.** No se recomienda la prescripción de glibenclamida para el tratamiento de las mujeres con diabetes mellitus gestacional que necesitan tratamiento farmacológico si se dispone de insulina o metformina. Recomendaciones Essencial.
- b) **Nuevo Canal Temático de Diabetes.** Canal Salut

Seguridad en el uso de medicamentos

- a) **Cómo afectan los problemas de suministro a la seguridad en el uso de los medicamentos?**
Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya.

Fecha de redacción: **Octubre 2015**

En el próximo número: **Anticoagulantes orales directos en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Direcció: Francesc Brosa Llinares

Subdirecció: Antoni Gilabert i Perramon

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Rafel Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madridejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica:

Support tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Farmàcia i del Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

El Butlletí d'Informació
Terapèutica és
membre de la
**INTERNATIONAL
SOCIETY OF DRUG
BULLETINS**

