

# Terapia hormonal de reemplazo

## Enfoque en la menopausia

En los últimos años hemos asistido a la proliferación de noticias y resultados de estudios contradictorios sobre los balances beneficio-riesgo de la terapia hormonal de reemplazo como opción de tratamiento y prevención de algunos de los problemas asociados a la menopausia. En este artículo se analiza el trasfondo de dichas polémicas a partir de un análisis riguroso de información científica actualizada al respecto.

### SAGRARIO MARTÍN-ARAGÓN

Doctora en Farmacia.

### JUANA BENEDÍ

Profesora Titular de Farmacología. Universidad Complutense de Madrid.

El final de la vida reproductora de la mujer se denomina perimenopausia o climaterio. La menopausia se define como el cese permanente de las menstruaciones, que resulta de la pérdida de actividad folicular ovárica que culmina con la última regla y suele tener lugar aproximadamente hacia los 50 años. La perimenopausia es el período inmediatamente anterior a la menopausia, cuando comienzan las manifestaciones endocrinológicas, biológicas y clínicas indicativas de que se aproxima la menopausia. Por último, la posmenopausia establecida es el período que comienza a partir de la menopausia, si bien este momento no se puede determinar hasta que se hayan observado doce meses de amenorrea espontánea.

Los trastornos premenopáusicos suelen tener una duración de dos a tres años antes de la desaparición total de las menstruaciones, y se caracterizan

por los síntomas propios del déficit hormonal que se manifiestan clínicamente como alteraciones menstruales (baches amenorreicos y/o sangrados), y por trastornos vasomotores (sofocos y sudoración profusa sin motivo aparente). En casos extremos, junto a la sintomatología anterior, se pueden presentar signos de atrofia urogenital, que aumentan significativamente las molestias de la mujer tanto en su vida personal como de relación. Tiene lugar, además, el comienzo de la pérdida de masa ósea y las alteraciones cardiovasculares.

A pesar del retroceso que parece haber registrado en los últimos cinco años la popularidad de los tratamientos hormonales de la mujer menopáusica, no hay duda entre los expertos de la eficacia y superioridad de los estrógenos como tratamiento de elección de los síntomas asociados. En un contexto marcado por los interrogantes suscitados a partir de

estudios como el *Million Women Study* (MWS) y el *Women Health Initiative* (WHI), la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) declara que el balance beneficio-riesgo de la terapia hormonal de reemplazo (THR) sigue siendo favorable para el tratamiento de los síntomas climatéricos. La inquietud e incertidumbre creada a nivel científico y social acerca de la terapia hormonal tuvo su origen en el inadecuado manejo de la información obtenida de estos estudios, y las publicaciones posteriores sólo generaron controversia, aunque paulatinamente estimularon el estudio de los múltiples factores que inciden en el estado fisiológico de la mujer en la menopausia. Por ello, «orientar a las mujeres sobre las opciones con las que cuentan para manejar los síntomas y mejorar su calidad de vida en la etapa de la menopausia es hoy una prioridad...» (Dr. Santiago Palacios).

### Terapia combinada (estrógenos más progestágenos)

La adición de progestágenos en la terapia hormonal con estrógenos tiene como finalidad evitar la hiperestimulación del endometrio. En mujeres con predominio de los efectos androgénicos (hirsutismo, vello facial, voz grave, redistribución androgénica de la grasa corporal) se utilizan progestágenos con actividad antiandrogénica, como ciproterona, dienogest o nomegestrol.

Hay dos modalidades de terapia combinada:

**Pauta combinada continua.** La combinación de estrógeno y progestágeno se utiliza de forma permanente sin ningún periodo de descanso. Esta terapia se utiliza cuando han transcurrido uno o dos años desde la última regla y, en general, para mujeres que no quieren volver a tener sangrado.

**Pauta combinada cíclica o secuencial.** El estrógeno se administra sólo durante la primera fase del ciclo, y el progestágeno se añade durante la segunda fase. Una vez que se ha completado el ciclo se realiza un descanso de unos cinco días, durante el cual suele tener lugar la hemorragia menstrual.

Con la pauta combinada cíclica se reproduce el patrón de secreción hormonal ovárica y la frecuencia de sangrado oscila entre el 70-80%. El sangrado es generalmente de duración más corta y menos abundante que la menstruación. Con la pauta combinada continua, se estima que aparece sangrado en el 30-40% de las mujeres tratadas durante los primeros meses. A los 3-6 meses irán desapareciendo los sangrados hasta llegar a la amenorrea en el 75-90% de los casos.

La terapia combinada está indicada en las siguientes situaciones: cuando la menopausia se presenta antes de los 45 años; en mujeres premenopáusicas y hasta uno o dos años después de haber tenido la última menstruación. La terapia hormonal combinada de estrógeno y progesterona puede mejorar algunos aspectos de la calidad de vida en la fase tardía de la menopausia en mujeres con o sin síntomas menopáusicos vasomoto-

## Esquemas de THR y vías de administración

Existen fundamentalmente dos esquemas de tratamiento con THR: *sólo con estrógenos*, exclusiva para mujeres histerectomizadas en las que no existe riesgo de cáncer de endometrio, y la terapia combinada de *estrógenos más progestágenos*.

Las vías de administración más comunes son la oral, percutánea, transdérmica e intravaginal. Las tres últimas presentan la ventaja de evitar el efecto de primer paso hepático, por lo que están indicadas cuando existe patología hepatobiliar, elevación de triglicéridos e hipertensión, así como en mujeres tratadas con medicamentos que son inductores enzimáticos.

Las concentraciones plasmáticas de estrógenos son más bajas con los preparados intravaginales que con los preparados equivalentes de administración oral. Están indicados en mujeres con predominio de síntomas urogenitales que no necesitan un tratamiento sistémico o tienen contraindicada esta vía.

res clásicos. También se ha demostrado que esta terapia mejora el sueño y la funcionalidad y deseo sexual.

## Estrógenos

Los estrógenos se utilizan en la THR para paliar los síntomas vasomotores y la atrofia vaginal. Sin embargo, en las alteraciones psicológicas no presentan un



efecto importante. Si el cuadro predominante es atrofia vaginal, se utilizan tratamientos cortos de un preparado vaginal, y si es necesario se puede repetir dicho tratamiento. Si hay presencia de síntomas vasomotores se utiliza la vía oral o transdérmica. Los estrógenos también están indicados para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

El estriol es un estrógeno de acción corta que no produce cambios endo-

## La terapia hormonal presenta beneficios para el tejido conectivo, la piel, las articulaciones y los discos intervertebrales

metriales siempre que se administre en forma de dosis diaria no fraccionada. La eficacia de las distintas formas disponibles (comprimidos, óvulos y crema) es similar. El estradiol se administra como valerianato, 17 $\beta$ -estradiol o estradiol hemihidrato por vía oral, parenteral, dérmica, o vaginal. La vía transdérmica en forma de parches es de las más utilizadas.

La vía vaginal es la indicada para el tratamiento de la atrofia urogenital aunque los estrógenos sistémicos también son efectivos. Si la administración es intermitente, permite el uso a largo plazo sin incrementar el riesgo de cáncer de endometrio.

La eficacia de dosis bajas y ultrabajas de estrógenos se ha demostrado para el tratamiento de síntomas vasomotores, de la atrofia genital y para la prevención de la pérdida ósea, con menos efectos colaterales que con la dosis de la terapia estándar.

Cabe considerar en el tratamiento con THR que los estrógenos son inhibidores enzimáticos y, por tanto, las concentraciones plasmáticas de determinados fármacos pueden experimentar un incremento. Por vía oral interactúan con antidepresivos tricíclicos, bloqueadores  $\beta$ , benzodiazepinas de metabolismo hepático, corticosteroides, teofilina y ciclosporina. Los antibacterianos de amplio espectro pueden disminuir la absorción del estrógeno. El efecto hiperglucemiante de los estrógenos puede disminuir la acción antidiabética de los antidiabéticos. Los estrógenos pueden alterar el efecto de los anticoagulantes. Finalmente, fármacos inductores enzimáticos como carbamazepina, teofilina, fenitoína, griseofulvina y rifampicina pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos y, por tanto, su eficacia. Los estrógenos pueden excretarse con la leche materna y son considerados categoría X en el embarazo por el potencial teratogénico demostrado.

### Progestágenos

Se ha demostrado que los progestágenos reducen los sofocos tanto en frecuencia como en intensidad, siendo su principal inconveniente la inducción de sangrado vaginal. La terapia hormonal exclusivamente con progestágenos se ha utilizado para aliviar los síntomas vasomotores de mujeres obesas, ya que éstas poseen altas concentraciones de estrógenos libres que se originan en la grasa periférica. Los progestágenos que se utilizan en la THR son los siguientes:

- Progesterona micronizada oral o vaginal.
- Derivados de la progesterona: acetato de medroxiprogesterona, dihidrogesterona y medrogestona.

### Selección de progestinas en un esquema de THR

Durante muchos años la adición de progestinas (progestágenos sintéticos) a los estrógenos se ha considerado necesaria para la protección del endometrio. Sin embargo, mientras todas ejercen actividad progestágena, al mismo tiempo pueden mostrar diferentes patrones de unión a otros receptores esteroídicos y, como consecuencia, ejercer diversas actividades biológicas. Incluso, pueden favorecer o desfavorecer los efectos del estrógeno, dependiendo del tejido. Por ello, la selección clínica de las progestinas para la THR es determinante en los efectos positivos o negativos. Y así, las nuevas progestinas como dihidrogesterona y drospirenona muestran efectos que son significativamente diferentes de los de otros ensayos. Sus acciones pueden ser particularmente relevantes para el sistema cardiovascular y la mama.

Los progestágenos de actividad androgénica elevada producen una gran disminución de los beneficios estrogénicos en la vasodilatación y el perfil lipí-

dico. Los progestágenos derivados de la 19-nortestosterona, como noretindrona y levonorgestrel, poseen mayor acción androgénica y presentan un efecto negativo en el metabolismo de los hidratos de carbono y en el metabolismo lipídico respecto a la progesterona natural y a los derivados del núcleo pregnano, que tendrían, en cambio, un efecto neutro.

### Tibolona

Es un esteroide sintético derivado de la noretisterona que actúa como gonadomimético. Se administra en un esquema continuo. Se ha demostrado que la tibolona reduce de forma significativa los sofocos y las sudoraciones nocturnas, mejora los síntomas vaginales (sequedad y dispareunia) y la libido, incrementa la masa ósea (2,5% en columna y 3,5% en cuello de fémur tras dos años de tratamiento), reduce el colesterol HDL y no modifica el LDL. No se recomienda su uso a medio o largo plazo debido a un aumento del riesgo de cáncer de mama.

### Recomendaciones sobre la THR en perimenopausia y posmenopausia

Estas recomendaciones con carácter internacional se han formulado a partir de la información disponible de los estudios observacionales, estudios clínicos aleatorios e investigaciones preclínicas. Han sido revisadas y discutidas por representantes de más de 60 sociedades nacionales y regionales de todos los continentes dedicadas al estudio de la menopausia y pueden ser fácilmente adaptadas y modificadas de acuerdo a las necesidades locales. Estas recomendaciones proporcionan una plataforma básica y común sobre temas relacionados con diferentes aspectos del tratamiento hormonal.

El término «terapia hormonal» se aplica a todas las terapias, incluyendo estrógenos y progestágenos, terapia combinada secuencial, terapia combinada continua y tibolona.

**Estrategia global.** La terapia hormonal debe ser parte de una estrategia que incluya recomendaciones de estilo de vida, cómo alcanzar y conservar el peso

adecuado con una alimentación correcta y actividad física regular, además de mantener una presión arterial  $\leq 130/80$  mmHg y unos niveles de colesterol total  $\leq 200$ , lipoproteína de alta densidad por encima de 50 mg/dL, triglicéridos  $\leq 150$   $\mu$ g/dL y la glucosa en ayunas  $\leq 120$  mg/dL. Por supuesto, no hay que olvidar la necesidad de erradicar los hábitos del tabaquismo y alcoholismo.

**Terapia individualizada.** Esta terapia debe ser individualizada y prescrita de acuerdo a los síntomas, necesidades de prevención, historia personal y familiar, resultados de las investigaciones más relevantes y a la aceptación y expectativas de la mujer. Los riesgos y beneficios de la terapia hormonal son diferentes en las mujeres en edades próximas al momento de la menopausia en comparación con las mujeres mayores.

Para el tratamiento con terapia hormonal existen numerosos productos hormonales que se administran por diferentes vías y que presentan diferentes riesgos y beneficios potenciales. Las mujeres que experimentan una menopausia espontánea o yatrogénica antes de los 45 años, y sobre todo antes de los 40, se encuentran en una mayor situación de riesgo de enfermedad cardiovascular y osteoporosis y se podrían beneficiar de la THR, que debería ser administrada, al menos, hasta la edad normal de aparición de la menopausia.

**Indicación.** La terapia hormonal no debe recomendarse sin una indicación clara para su uso. Las mujeres que reciben THR deben pasar una revisión anual, como mínimo, que incluya examen físico, actualización del historial médico, exámenes de laboratorio e imágenes y discusión de su estilo de vida. No está justificado establecer de modo obligatorio la limitación sobre la duración del tratamiento con terapia hormonal en aquellas mujeres que empezaron el reemplazo durante la transición a la menopausia y que siguen asintomáticas en la menopausia.

La continuación o no del tratamiento debe ser una decisión de la mujer que está siendo tratada y del facultativo bien informado sobre la terapia hormonal, dependiendo de las metas específicas y de una estimación objetiva de los bene-

ficios y los riesgos. La dosis debe ser la dosis efectiva más baja. Se han utilizado dosis de terapia hormonal más bajas que pueden mantener la calidad de vida en una gran proporción de mujeres.

Aún no se dispone de datos suficientes acerca de las implicaciones cardiovasculares y el riesgo de fractura asociados a dosis bajas a largo plazo. En general, los progestágenos deben ser adicionados a los estrógenos sistémicos en todas las mujeres que poseen útero, con el fin de prevenir la hiperplasia y el cáncer endometrial. Además, la progesterona y algunas progestinas presentan efectos beneficiosos específicos que podrían justificar su uso además de la acción beneficiosa previsible en el endometrio. La administración de estrógenos vaginales a dosis bajas para aliviar la atrofia urogenital no requiere medicación con progestágenos.

La liberación directa de progestágenos en la cavidad uterina desde la vagina o por un sistema intrauterino puede minimizar los efectos adversos sistémicos.

La terapia de reemplazo con andrógenos se debe reservar para aquellas mujeres que presenten signos y síntomas clínicos de deficiencia androgénica. La terapia de reemplazo con andrógenos produce efectos beneficiosos significativos, en particular en la calidad de vida o en la función sexual, en mujeres con ooforectomía bilateral o falla adrenal.

## Beneficios de la terapia hormonal

La terapia hormonal constituye la opción más efectiva para tratar los síntomas vasomotores y de deficiencia estrogénica urogenital. Otros síntomas relacionados con la menopausia, como dolores articulares y musculares, cambios de estado ánimo, disturbios del sueño, disfunción sexual y disminución de la libido pueden mejorar durante el tratamiento con la terapia hormonal.

La calidad de vida y la sexualidad son factores clave que hay que considerar en el manejo individualizado del envejecimiento. El tratamiento con terapia hormonal individualizada, incluyendo preparaciones androgénicas cuando sea necesario, mejora la sexualidad y la calidad de vida en general.

## Osteoporosis posmenopáusica

La THR es efectiva para la prevención de la pérdida ósea asociada con la menopausia y disminuye la incidencia de todas las fracturas relacionadas con la osteoporosis, incluyendo las vertebrales y de cadera, incluso en pacientes con bajo riesgo. Aunque la magnitud de la disminución en el recambio óseo se correlaciona con las dosis de estrógenos, se ha comprobado que dosis más bajas que las estándar también influyen positivamente en los índices del hueso en la mayoría de las mujeres.

Atendiendo a datos recientes sobre efectividad, coste y seguridad, la THR es una terapia apropiada de primera línea en las mujeres posmenopáusicas que presentan un riesgo elevado de fractura, particularmente antes de los 60 años de edad. La continuación de la THR después de los 60 años, por la única razón de prevenir fracturas, debe ser replanteada teniendo en cuenta los posibles efectos adversos a largo plazo de la dosis específica y métodos de administración frente a otras terapias de comprobada eficacia como los bifosfonatos.

## Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad de las mujeres posmenopáusicas. Las principales medidas de prevención primaria, junto con la suspensión del hábito de fumar y el control de la dieta, son

**Las mujeres que reciben THR deben pasar una revisión anual, como mínimo, que incluya examen físico, actualización del historial médico, exámenes de laboratorio e imágenes y discusión de su estilo de vida**

la pérdida de peso, la reducción de la presión sanguínea y el control de la diabetes y de los niveles de lípidos. Parece ser que la terapia hormonal puede ejercer efectos cardioprotectores si se inicia alrededor del tiempo de la menopausia y se continúa por un largo periodo.

La terapia hormonal que ofrece menor riesgo es la parenteral (nasal, transdérmica, cutánea, vaginal), en especial si se administra a dosis bajas de estradiol. Cuando haya necesidad de agregar un progestágeno (si hay útero), habrá que evitar el uso de medroxiprogesterona. La terapia hormonal por vía oral, en particular de estrógenos conjugados, libera mayor número de citoquinas proinflamatorias y factores de coagulación que afectan negativamente al aparato cardiovascular.

La terapia hormonal reduce el riesgo de diabetes y ejerce un efecto positivo sobre otros factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, como el perfil lipídico y el síndrome metabólico.

En las mujeres menores de 60 años, con menopausia reciente sin enfermedad cardiovascular prevalente, el inicio de la terapia hormonal puede reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. La continuación de la terapia hormonal más allá de los 60 años puede decidirse analizando el balance beneficio-riesgo.

## Otros beneficios

La terapia hormonal presenta beneficios para el tejido conectivo, la piel, las articulaciones y los discos intervertebrales. Además, puede reducir el riesgo de cáncer de colon. La terapia hormonal iniciada alrededor de la menopausia o por mujeres posmenopáusicas más jóvenes está asociada con una disminución del riesgo de enfermedad de Alzheimer.

## Efectos adversos potenciales de la terapia hormonal

Los estudios sobre los riesgos de la utilización de hormonas en la posmenopausia se han centrado principalmente en el cáncer de endometrio, cáncer de mama, tromboembolismos venosos (embolismo pulmonar o venoso profundo), acci-

dente cerebrovascular (ACV) y eventos coronarios.

## Cáncer de mama

La incidencia de cáncer de mama varía en los diferentes países. El grado de asociación entre cáncer de mama y la terapia hormonal posmenopáusica es controvertido. Y así, la morbilidad de la mujer en edades comprendidas entre los 50 y 79 años por cáncer de mama es considerable con o sin tratamiento con terapia hormonal, ya que con la edad aumenta la probabilidad de sufrir un cáncer de mama. El riesgo de cáncer de mama asociado con la terapia hormonal es pequeño (menor del 0,1% por año).

Los datos de estudios controlados aleatorizados como el *Women's Health Initiative* (WHI) indican que no hay un aumento del riesgo en mujeres al inicio de la terapia hormonal durante más de siete años. Debe tenerse en cuenta que la mayoría de las mujeres del estudio WHI tenían sobrepeso y eran obesas.

Los datos del WHI y del *Nurse's Health Study* sugieren que la administración de estrógenos solos durante un largo periodo, de 7 y 15 años, respectivamente, no aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres.

Estudios europeos observacionales recientes sugieren que el riesgo puede aumentar después de cinco años. No hay suficientes datos para evaluar las posibles diferencias en la incidencia de cáncer de mama al usar diferentes tipos o vías de administración de estrógenos, progestinas y andrógenos.

La densidad mamográfica basal se correlaciona con el riesgo de cáncer de mama. Esto no se aplica necesariamente al aumento de densidad mamográfica inducida por la terapia hormonal. El aumento de la densidad mamaria relacionado con la terapia combinada estrógeno-progestágeno puede impedir la interpretación diagnóstica de la mamografía.

## Cáncer de endometrio

Los estrógenos inducen una estimulación del endometrio relacionada con la dosis. Las mujeres con útero intacto

deben recibir un suplemento de progesterona. Los regímenes combinados de estrógenos-progestágenos están asociados con una incidencia menor de hiperplasia endometrial y de cáncer que la de la población general.

Los sistemas de liberación intrauterina pueden presentar ventajas. Los regímenes que contienen dosis bajas de estrógenos y progestágenos causan una menor estimulación endometrial y un menor sangrado.

## Tromboembolismo y eventos cardiovasculares

Los riesgos relacionados con eventos tromboembólicos serios aumentan con la obesidad y la trombofilia. Mediante la administración de estrógenos por vía transdérmica se evita el efecto de primer paso hepático y, por tanto, el riesgo asociado con la terapia hormonal oral. La terapia hormonal parece descender la enfermedad coronaria en mujeres próximas en el tiempo a la menopausia; sin embargo, en mujeres mayores el inicio tardío con dosis estándar de THR puede suponer un incremento en el riesgo de eventos coronarios. El riesgo de se correlaciona con la edad. La THR puede aumentar el riesgo de ACV isquémico. En este sentido, los datos de seguridad de los estudios de regímenes de estrógenos y progestágeno a dosis bajas y ultra bajas parecen ser esperanzadores.

## Contraindicaciones de la THR

Hasta hace algunos años, la hipertensión arterial ha sido considerada una contraindicación para la THR por vía oral, y se indicaba siempre la vía transdérmica. Cuando los estrógenos se administran por vía oral experimentan un efecto de primer paso hepático, ocasionando un incremento en la síntesis de renina, y por medio del sistema renina-angiotensina-aldosterona, mayor probabilidad de retención de sodio y agua, con el consecuente incremento de la presión arterial. Con la aparición de la drospirenona, un progestágeno derivado de la espirolactona, la vía oral ha dejado de ser

## Conclusión

La clave de la terapia hormonal en mujeres menopáusicas es el reemplazo temprano (en la transición a la menopausia, debido principalmente al efecto beneficioso de esta terapia en el riesgo de enfermedad cardiovascular y en la función cognitiva) e individualizado para mantener su función activa, evitando una terapia generalizada. Mediante regímenes terapéuticos de dosis bajas se puede adecuar el tratamiento hormonal a las necesidades individuales de cada paciente.

Previamente al tratamiento con THR se deben evaluar: la indicación de la terapia, su balance beneficio-riesgo, la información que se procura a la paciente y la aceptación del tratamiento por parte de ésta. La dosis y el régimen de la THR deben ser individualizados, en concordancia con el principio de elección de la dosis apropiada más baja y en relación con la gravedad de los síntomas y a la edad de la menopausia.

una contraindicación en las pacientes hipertensas debido a que posee propiedades antialdosterona.

Por otro lado, la THR no está contraindicada en las pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama. En estos casos, debe realizarse un estricto análisis del perfil beneficio-riesgo antes de comenzarla. En caso de indicarse THR, debe evitarse la administración del acetato de medroxiprogesterona como progestágeno. □

## Bibliografía general

- Johansen OE, Qvigstad E. Rationale for Low-Dose Systemic Hormone Replacement Therapy and Review of Estradiol 0.5 mg/NETA 0.1 mg. Adv Ther. 2008;6:525-51.
- Palacios S. Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable. BMC Women's Health. 2008;8:22. doi:10.1186/1472-6874-8-22.
- Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, Schneider HP, Gambacciani M, Panay N. International Menopause Society. Updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. Climacteric. 2007;10(3):181-94.
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, Ko M, LaCroix AZ, Margolis KL, Stefanick ML. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA. 2007;13:1465-77.

# Acabas de vacunar a 250 niños contra la meningitis.

Haciéndote socio de Médicos Sin Fronteras haces esto y mucho más. **6 euros al mes durante todo el año** hacen posible que la asistencia médica y humanitaria llegue a las personas que más la necesitan, sean quienes sean y estén donde estén, de forma independiente de instituciones políticas o económicas. **Por eso, tu compromiso garantiza nuestra ayuda.**

**Quiero ser socio de MSF colaborando con:**

Podrás deducir el 20% de las aportaciones en la declaración del IRPF.  
Puedes cancelar este compromiso cuando lo decidas.

**6 euros al mes**  
 euros al trimestre\*  
 euros al año\*

\* El importe son diez euros.

**Datos personales:**  
Imprescindible para poder enviarte el recibo correspondiente a tus aportaciones.

Nombre **LUIS**  
Apellidos **SUÑOL GARCÍA**  
Domicilio **AVDA. PRINCIPAL**  
Número **145** Pta **3°** C.P. **37006**  
Ciudad **SALAMANCA** Teléfono **92357321**  
Fecha Nac. **4-11-63** Profesión **DENTISTA**  
E-mail **lvissuno@dentista.es**

**Domiciliación bancaria**  
No. Cuenta corriente: **2034 4562 10** IBAN



Llama ahora al **902 250 902** o entra en **WWW.MSF.ES** y hazte socio. Gracias.