



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Terapia hormonal a largo plazo para pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas (Revisión)

Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J

Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J.
Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women
(Terapia hormonal a largo plazo para pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD004143.
DOI: [10.1002/14651858.CD004143.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub5).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Terapia hormonal a largo plazo para pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas

Jane Marjoribanks¹, Cindy Farquhar¹, Helen Roberts¹, Anne Lethaby¹, Jasmine Lee²

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland, New Zealand. ²Penang Medical College, Penang, Malaysia

Dirección de contacto: Cindy Farquhar, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Park Rd, Grafton, Auckland, 1003, New Zealand. c.farquhar@auckland.ac.nz.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología y Fertilidad.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 1, 2017.

Referencia: Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women (Terapia hormonal a largo plazo para pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD004143. DOI: [10.1002/14651858.CD004143.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub5).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La terapia hormonal (TH) se utiliza ampliamente para controlar los síntomas menopáusicos y también se ha utilizado para el tratamiento y la prevención de las enfermedades cardiovasculares, la osteoporosis y la demencia en mujeres mayores. Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2005.

Objetivos

Evaluar los efectos de la TH a largo plazo (duración de al menos un año) sobre la mortalidad, los resultados cardiovasculares, el cáncer, la colecistopatía, las fracturas y la cognición en pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas durante y después de la interrupción del tratamiento.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos hasta septiembre de 2016: registro de ensayos del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Cochrane Gynaecology and Fertility Group Trials Register), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase y PsycINFO. Se realizaron búsquedas en los registros de ensayos en curso y listas de referencias proporcionadas en estudios previos y revisiones sistemáticas.

Criterios de selección

Se incluyeron los estudios aleatorios doble ciego de TH versus placebo, con una duración de al menos un año, en pacientes perimenopáusicas o posmenopáusicas. La TH incluyó estrógenos, con o sin progestágenos, por vía oral, transdérmica, subcutánea o intranasal.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, seleccionaron los estudios evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. Se calcularon los cocientes de riesgos (CR) de los datos dicotómicos y las diferencias de medias (DM) de los datos continuos, con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se evaluó la calidad de las pruebas mediante los métodos GRADE.

Resultados principales

Se incluyeron 22 estudios con 43 637 mujeres. Alrededor del 70% de los datos se obtuvieron de dos estudios bien realizados (HERS 1998; WHI 1998). La mayoría de las participantes eran ciudadanas estadounidenses posmenopáusicas con al menos algún grado de comorbilidad, y la edad media de las participantes en la mayoría de los estudios era de más de 60 años. Ninguno de los estudios se centró en mujeres perimenopáusicas.

En las mujeres posmenopáusicas relativamente sanas (generalmente con buen estado físico y sin enfermedad evidente), la TH combinada continua aumentó el riesgo de un evento coronario (después de un año de tratamiento: de 2 por 1000 a entre 3 y 7 por 1000), tromboembolia venosa (después de un año de tratamiento: de 2 por 1000 a entre 4 y 11 por 1000), accidente cerebrovascular (después de tres años de tratamiento: de 6 por 1000 a entre 6 y 12 por 1000), cáncer de mama (después de 5,6 años de tratamiento: de 19 por 1000 a entre 20 y 30 por 1000), colelitiasis (después de 5,6 años de tratamiento: de 27 por 1000 a entre 38 y 60 por 1000) y muerte por cáncer de pulmón (después de 5,6 años de tratamiento más 2,4 años adicionales de seguimiento: de 5 por 1000 a entre 6 y 13 por 1000).

La TH con estrógeno solo aumentó el riesgo de tromboembolia venosa (después de 1 a 2 años de tratamiento: de 2 por 1000 a 2 a 10 por 1000; después de siete años de tratamiento: de 16 por 1000 a 16 a 28 por 1000), accidente cerebrovascular (después de 7 años de tratamiento: de 24 por 1000 a entre 25 y 40 por 1000) y colelitiasis (después de 7 años de tratamiento: de 27 por 1000 a entre 38 y 60 por 1000) pero redujo el riesgo de cáncer de mama (después de 7 años de tratamiento: de 25 por 1000 a entre 15 y 25 por 1000) y fractura clínica (después de 7 años de tratamiento: de 141 por 1000 a entre 92 y 113 por 1000) y no aumentó el riesgo de eventos coronarios en ningún momento del seguimiento.

Las mujeres mayores de 65 años de edad que eran relativamente sanas y recibían la TH combinada continua presentaron un aumento de la incidencia de demencia (después de 4 años de tratamiento: de 9 por 1000 a 11 a 30 por 1000). En las pacientes con enfermedades cardiovasculares, la administración de TH combinada continua aumentó significativamente el riesgo de tromboembolia venosa (después de 1 año de tratamiento: de 3 por 1000 a entre 3 y 29 por 1000). Las pacientes que recibieron TH tuvieron una incidencia significativamente menor de fractura con el tratamiento a largo plazo.

El riesgo de fractura fue el único resultado para el que pruebas sólidas mostraron un beneficio clínico derivado de la TH (después de 5,6 años de TH combinada: de 111 por 1000 a entre 79 y 96 por 1000; después de 7,1 años de TH con estrógeno solo: de 141 por 1000 a entre 92 y 113 por 1000). No hubo pruebas sólidas de que la TH tuviera alguna repercusión clínicamente significativa en la incidencia de cáncer colorrectal.

Un ensayo analizó subgrupos de 2839 mujeres relativamente sanas, de entre 50 y 59 de años de edad, tratadas con TH combinada continua y 1637 con TH con estrógeno solo, versus grupos placebo de tamaños similares. El único aumento significativo del riesgo informado fue el de tromboembolia venosa en las mujeres con TH combinada continua: el riesgo absoluto permaneció bajo, por debajo de 1/500. Sin embargo, no se pueden descartar otras diferencias en el riesgo ya que este estudio no se diseñó con un poder estadístico capaz de detectar diferencias entre los grupos de mujeres diez años después de la menopausia.

En la mayoría de los estudios, el riesgo de sesgo fue bajo en la mayoría de los dominios. La calidad general de las pruebas para las comparaciones principales fue moderada. La limitación principal en la calidad de las pruebas fue que sólo cerca del 30% de las pacientes tenían de 50 a 59 años de edad al inicio del tratamiento, que es la edad a la cual las mujeres tienen grandes probabilidades de considerar la TH para los síntomas vasomotores.

Conclusiones de los autores

Es probable que las pacientes con síntomas menopáusicos intolerables deseen sopesar los beneficios del alivio de los síntomas con respecto al riesgo absoluto menor de efectos perjudiciales debido a la administración a corto plazo de la TH a dosis baja, siempre que no haya contraindicaciones específicas. La TH puede no ser apropiada en algunas mujeres, incluidas las que presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de enfermedad tromboembólica (como las pacientes con obesidad o antecedentes de trombosis venosa) o un mayor riesgo de algunos tipos de cáncer (como el cáncer de mama, en mujeres con útero). Está bien documentado el riesgo de cáncer endometrial en mujeres con útero que reciben TH con estrógeno solo.

La TH no está indicada para la prevención primaria ni secundaria de las enfermedades cardiovasculares o la demencia, ni para prevenir el deterioro de la función cognitiva en mujeres posmenopáusicas. Si bien la TH se considera efectiva para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica, se suele recomendar como una opción sólo en las pacientes con un riesgo significativo, en quienes los tratamientos sin estrógenos no son apropiados. No hay suficientes datos para evaluar el riesgo de la TH a largo plazo en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas menores de 50 años de edad.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Terapia hormonal a largo plazo para pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas

Pregunta de la revisión

¿Cuáles son los efectos clínicos de utilizar la terapia hormonal (TH) por un año o más en las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas?

Terapia hormonal a largo plazo para pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas (Revisión)

Antecedentes

La TH se administra para el control de los síntomas menopáusicos. También se ha utilizado para el tratamiento y la prevención de enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares, la osteoporosis y la demencia.

Características de los estudios

Esta revisión incluye 22 ensayos controlados aleatorios (ECA) doble ciego (43 637 mujeres). Las pruebas están actualizadas hasta septiembre 2016.

Resultados clave

En las mujeres posmenopáusicas relativamente sanas, la administración de TH combinada continua por un año aumentó el riesgo de un ataque cardíaco de cerca de 2 por 1000 a entre 3 y 7 por 1000, y aumentó el riesgo de trombosis venosa (coágulo sanguíneo) de cerca de 2 por 1000 a entre 4 y 11 por 1000. Con la administración por más tiempo, la TH también aumentó el riesgo de accidente cerebrovascular, cáncer de mama, colecistopatía y muerte por cáncer de pulmón.

La TH con estrógeno solo aumentó el riesgo de tromboembolia venosa (después de 1 a 2 años de tratamiento: de 2 por 1000 a 2 a 10 por 1000. Con la administración por más tiempo también aumentó el riesgo de accidente cerebrovascular y colecistopatía, pero se redujo el riesgo de cáncer de mama (después de siete años de tratamiento) de 25 por 1000 a entre 15 y 25 por 1000.

Entre las mujeres con más de 65 años de edad que recibieron TH combinada continua aumentó la incidencia de demencia.

El riesgo de fracturas fue el único resultado para el cual hubo pruebas sólidas de un beneficio clínico con la TH (ambos tipos).

Es probable que las pacientes con síntomas menopáusicos intolerables deseen sopesar los beneficios del alivio de los síntomas con respecto al riesgo absoluto menor de efectos perjudiciales debido a la administración a corto plazo de la TH a dosis baja, siempre que no haya contraindicaciones específicas. La TH puede no ser apropiada en algunas mujeres, incluidas las que presentan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de enfermedad tromboembólica (como las pacientes con obesidad o antecedentes de trombosis venosa) o un mayor riesgo de algunos tipos de cáncer (como el cáncer de mama, en mujeres con útero). Está bien documentado el riesgo de cáncer endometrial en mujeres con útero que reciben TH con estrógeno solo.

La TH no se indica para la prevención primaria ni secundaria de las enfermedades cardiovasculares ni la demencia, ni para prevenir el deterioro de la función cognitiva en mujeres posmenopáusicas. Si bien la TH se considera efectiva para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica, se suele recomendar como una opción sólo en las pacientes con un riesgo significativo, en quienes los tratamientos sin estrógenos no son apropiados. No hay suficientes datos para evaluar el riesgo de la TH a largo plazo en mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas menores de 50 años de edad.

Calidad de la evidencia

En la mayoría de los estudios el riesgo de sesgo fue bajo en la mayoría de los dominios y la calidad general de las pruebas fue moderada. La limitación principal fue que sólo cerca del 30% de las mujeres tuvieron de 50 a 59 años de edad al inicio del tratamiento, la edad a la que las mujeres tienen la probabilidad de considerar la TH para los síntomas vasomotores.