



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Moduladores de los receptores de progesterona para la endometriosis (Revisión)

Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W

Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W.  
Progesterone receptor modulators for endometriosis  
(Moduladores de los receptores de progesterona para la endometriosis).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD009881.  
DOI: [10.1002/14651858.CD009881.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009881.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Moduladores de los receptores de progesterona para la endometriosis

Jing Fu<sup>1</sup>, Hao Song<sup>1,2</sup>, Min Zhou<sup>1</sup>, Huili Zhu<sup>1</sup>, Yuhe Wang<sup>1</sup>, Hengxi Chen<sup>1</sup>, Wei Huang<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, China. <sup>2</sup>Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu, China**Contacto:** Wei Huang, Department of Obstetrics and Gynecology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China. [wei Huang64@163.com](mailto:wei Huang64@163.com).**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología y Fertilidad.**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 7, 2017.**Referencia:** Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W. Progesterone receptor modulators for endometriosis (Moduladores de los receptores de progesterona para la endometriosis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD009881. DOI: [10.1002/14651858.CD009881.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009881.pub2).

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

## RESUMEN

### Antecedentes

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial (estrómico y glandular) fuera de la cavidad uterina. Esta afección es dependiente de los estrógenos, por lo que se diagnostica principalmente durante los años reproductivos. Debido a sus efectos antiproliferativos en el endometrio, los moduladores de los receptores de progesterona (MRP) se han recomendado para el tratamiento de la endometriosis.

### Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los MRP, principalmente en cuanto al alivio del dolor en comparación con otros tratamientos o placebo o ningún tratamiento en pacientes en edad fértil con endometriosis.

### Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas, registros de ensayos y sitios web: Se hicieron búsquedas en el registro especializado de ensayos controlados del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Cochrane Gynaecology and Fertility Group (CGFG) Specialised Register of Controlled Trials, el Central Register of Studies Online (CRSO), MEDLINE, Embase, PsycINFO, clinicaltrials.gov, y en la World Health Organization (WHO) platform, desde su inicio hasta 28 noviembre 2016. Se hicieron búsquedas manuales en listas de referencias de artículos recuperados mediante la búsqueda.

### Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados en todos los idiomas que examinaron los efectos de los MRP para el tratamiento de la endometriosis sintomática.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por la Colaboración Cochrane. Los resultados primarios incluyeron medidas de dolor y efectos secundarios.

### Resultados principales

Se incluyeron 10 ensayos controlados aleatorios (ECA) con 960 mujeres. Dos ECA compararon mifepristona versus placebo o versus una dosis diferente de mifepristona, un ECA comparó asoprisnil versus placebo, uno comparó ulipristal versus acetato de leuprolide y cuatro compararon gestrinona versus danazol, análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), o una dosis diferente de gestrinona. La calidad de la evidencia varió de alta a muy baja. Las limitaciones principales fueron el alto riesgo de sesgo (asociado con el informe deficiente de los métodos y las tasas altas o poco claras de desgaste en la mayoría de los estudios), la imprecisión muy grave (asociada con

las tasas bajas de eventos y los intervalos de confianza amplios) y la indireccionalidad (resultado evaluado en un subgrupo seleccionado de participantes).

### ***Mifepristona versus placebo***

Un estudio realizó esta comparación e informó las tasas de síntomas dolorosos entre las pacientes que informaron los síntomas al inicio.

A los tres meses el grupo de mifepristona tuvo tasas inferiores de dismenorrea (odds ratio [OR] 0,08; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,04 a 0,17; un ECA, n = 352; evidencia de calidad moderada), lo que indica que si el 40% de las pacientes que tomaron placebo presentaron dismenorrea, entonces entre el 3% y el 10% de las pacientes que tomaron mifepristona la presentarán. El grupo de mifepristona también tuvo tasas inferiores de dispareunia (OR 0,23; IC del 95%: 0,11 a 0,51; un ECA, n = 223; evidencia de baja calidad). Sin embargo, el grupo de mifepristona tuvo tasas mayores de efectos secundarios: Alrededor del 90% presentó amenorrea y el 24% presentó sofocos, aunque el grupo placebo sólo informó un evento de cada uno (1%) (evidencia de alta calidad). La evidencia no fue suficiente para mostrar diferencias en las tasas de náuseas, vómitos o fatiga, de existir alguna.

### ***Comparaciones de dosis de mifepristona***

Dos estudios compararon dosis de mifepristona y no encontraron evidencia suficiente para mostrar diferencias entre las diferentes dosis en cuanto a la efectividad ni la seguridad, de existir alguna. Sin embargo, el análisis de subgrupos de las comparaciones entre mifepristona y placebo indica que la dosis de 2,5 mg puede ser menos efectiva que 5 mg o 10 mg para tratar la dismenorrea o la dispareunia.

### ***Comparaciones de gestrinona***

Un estudio comparó gestrinona con danazol y otro estudio comparó gestrinona con leuprolina.

La evidencia no fue suficiente para mostrar diferencias, de existir alguna, entre la gestrinona y el danazol en cuanto a la tasa de analgesia (pacientes que informaron ningún dolor o dolor pélvico leve) (OR 0,71; IC del 95%: 0,33 a 1,56; dos ECA, n = 230; evidencia de muy baja calidad), dismenorrea (OR 0,72; IC del 95%: 0,39 a 1,33; dos ECA, n = 214; evidencia de muy baja calidad) o dispareunia (OR 0,83; IC del 95%: 0,37 a 1,86; dos ECA, n = 222; evidencia de muy baja calidad). El grupo de gestrinona tuvo una tasa mayor de hirsutismo (OR 2,63; IC del 95%: 1,60 a 4,32; dos ECA, n = 302; evidencia de muy baja calidad) y una tasa menor de reducción del tamaño de la mama (OR 0,62; IC del 95%: 0,38 a 0,98; dos ECA, n = 302; evidencia de baja calidad). La evidencia no fue suficiente para mostrar diferencias entre los grupos, de existir alguna, en la tasa de sofocos (OR 0,79; IC del 95%: 0,50 a 1,26; dos ECA, n = 302; evidencia de muy baja calidad) o acné (OR 1,45; IC del 95%: 0,90 a 2,33; dos ECA, n = 302; evidencia de baja calidad).

Cuando los investigadores compararon gestrinona versus leuprolina mediante mediciones en la escala de calificación verbal de 1 a 3 (las puntuaciones menores denotan un efecto beneficioso), la puntuación media de la dismenorrea fue mayor en el grupo de gestrinona (DM 0,35 puntos; IC del 95%: 0,12 a 0,58; un ECA, n = 55; evidencia de baja calidad), pero la puntuación media de la dispareunia fue menor en este grupo (DM 0,33 puntos; IC del 95%: 0,62 a 0,04; evidencia de baja calidad). El grupo de gestrinona tuvo tasas menores de amenorrea (OR 0,04; IC del 95%: 0,01 a 0,38; un ECA, n = 49; evidencia de baja calidad) y sofocos (OR 0,20; IC del 95%: 0,06 a 0,63; un estudio, n = 55; evidencia de baja calidad) pero tasas mayores de manchas o hemorragia (OR 22,92; IC del 95%: 2,64 a 198,66; un ECA, n = 49; evidencia de baja calidad).

La evidencia no fue suficiente para mostrar diferencias en cuanto a la efectividad ni la seguridad entre diferentes dosis de gestrinona, de existir alguna.

### ***Asoprisnil versus placebo***

Un estudio (n = 130) hizo esta comparación, pero no informó datos adecuados para el análisis.

### ***Ulipristal versus acetato de leuprolide***

Un estudio (n = 38) hizo esta comparación, pero no informó datos adecuados para el análisis.

### **Conclusiones de los autores**

Entre las pacientes con endometriosis, evidencia de calidad moderada muestra que la mifepristona alivia la dismenorrea, y evidencia de baja calidad indica que este agente alivia la dispareunia, aunque la amenorrea y los sofocos son efectos secundarios frecuentes. Los datos sobre las dosis no fueron concluyentes, aunque indican que la dosis de 2,5 mg de mifepristona puede ser menos efectiva que las dosis mayores. No se encontró evidencia suficiente para poder establecer conclusiones firmes acerca de la seguridad y la efectividad de otros moduladores de los receptores de progesterona.

## **RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS**

### **Moduladores de los receptores de progesterona para la endometriosis**

#### **Pregunta de la revisión**

#### **Moduladores de los receptores de progesterona para la endometriosis (Revisión)**

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

Los investigadores en la Colaboración Cochrane examinaron la evidencia sobre la efectividad y la seguridad de los moduladores de los receptores de progesterona en pacientes con endometriosis.

### Antecedentes

La endometriosis es una enfermedad que consiste en tejido del endometrio (glándulas y estroma) fuera de la cavidad uterina. Es dependiente de los estrógenos, por lo que se diagnostica principalmente durante los años reproductivos. Puede causar dolor en el abdomen, habitualmente durante los períodos (menstruación) o asociado con el coito. Los moduladores de los receptores de progesterona se han recomendado como una de las terapias hormonales para la endometriosis.

### Características de los estudios

Se encontraron 10 ensayos controlados aleatorios con 960 mujeres; la evidencia se actualizó hasta noviembre de 2016.

### Resultados clave

Tres estudios evaluaron la mifepristona. Evidencia de calidad moderada indica que la mifepristona alivia la dismenorrea (períodos dolorosos) en las pacientes con endometriosis. La evidencia indica que si el 40% de las pacientes que toman placebo presentan dismenorrea, entre el 3% y el 10% de las pacientes que toman mifepristona también la presentarán. Evidencia de baja calidad indica que la mifepristona también alivia la dispareunia (dolor durante el coito). Sin embargo, la amenorrea (ausencia de períodos menstruales) y los sofocos fueron efectos secundarios frecuentes de la mifepristona. Alrededor del 90% del grupo de mifepristona presentó amenorrea, y el 24% tuvo sofocos, aunque los investigadores sólo informaron un evento de cada uno (1%) entre las pacientes que tomaron placebo. La evidencia no fue suficiente para mostrar diferencias en las tasas de náuseas, vómitos o fatiga, de existir alguna.

Las comparaciones de diferentes dosis de mifepristona no fueron concluyentes, aunque la evidencia indica que la dosis de 2,5 mg puede ser menos efectiva que las dosis mayores.

Otros estudios evaluaron otros moduladores de los receptores de progesterona. Los investigadores compararon gestrinona versus otros tratamientos (danazol o leuprolina), ulipristal versus acetato de leuprolide y placebo versus asoprisnil. Sin embargo, la evidencia no fue suficiente para poder establecer conclusiones firmes con respecto a la seguridad ni la efectividad de estas intervenciones.

### Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia varió de moderada a muy baja. Las limitaciones principales fueron el alto riesgo de sesgo (asociado con el informe deficiente de los métodos y las tasas altas o poco claras de desgaste en la mayoría de los estudios), la imprecisión muy grave (asociada con las tasas bajas de eventos y los intervalos de confianza amplios) y la indireccionalidad (resultado evaluado en un subgrupo seleccionado de participantes).