



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Moduladores selectivos de los receptores de progesterona (MSRP) para los miomas uterinos (Revisión)**

Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML

Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML.  
Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids  
(Moduladores selectivos de los receptores de progesterona (MSRP) para los miomas uterinos).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD010770.  
DOI: [10.1002/14651858.CD010770.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010770.pub2).

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

[Revisión de intervención]

# Moduladores selectivos de los receptores de progesterona (MSRP) para los miomas uterinos

Ally Murji<sup>1</sup>, Lucy Whitaker<sup>2</sup>, Tiffany L Chow<sup>3</sup>, Mara L Sobel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada. <sup>2</sup>Simpson Centre for Reproductive Health, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK. <sup>3</sup>University of Toronto, Toronto, Canada

**Dirección de contacto:** Ally Murji, Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, 700 University Ave - 3rd Floor, Toronto, ON, M5G 1Z5, Canada. [amurji@mtsinai.on.ca](mailto:amurji@mtsinai.on.ca), [Ally.murji@gmail.com](mailto:Ally.murji@gmail.com).

**Grupo Editorial:** Grupo de Ginecología y Fertilidad.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 4, 2017.

**Referencia:** Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids (Moduladores selectivos de los receptores de progesterona (MSRP) para los miomas uterinos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD010770. DOI: [10.1002/14651858.CD010770.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010770.pub2).

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

## RESUMEN

### Antecedentes

Los miomas uterinos son tumores del músculo liso que se originan en el útero. Aunque son benignos, estos tumores se asocian habitualmente con hemorragia uterina anormal, síntomas de compresión y disfunción reproductiva. La importancia de la progesterona en la patogenia del mioma explica la efectividad del tratamiento con los moduladores selectivos de los receptores de progesterona (MSRP). La evidencia clínica y bioquímica indica que los MSRP pueden reducir el crecimiento de los miomas y mejorar los síntomas. Los MSRP pueden causar cambios histológicos únicos en el endometrio que no se relacionan con el cáncer, no son precancerosos y son benignos y reversibles. Esta revisión resume los ensayos aleatorizados realizados para evaluar la efectividad de los MSRP como medicación para el tratamiento de las pacientes con miomas.

### Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los MSRP para el tratamiento de las pacientes premenopáusicas con miomas uterinos.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad (Specialised Register of the Cochrane Gynaecology and Fertility Group), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase, PsycINFO, el Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) y en registros de ensayos clínicos, desde el inicio de las bases de datos hasta mayo 2016. Se hizo una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos pertinentes y se estableció contacto con expertos en el tema para solicitar datos adicionales.

### Criterios de selección

Los estudios incluidos fueron ensayos controlados aleatorizados (ECA) de pacientes premenopáusicas con miomas que recibieron tratamiento durante al menos tres meses con un MSRP.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente examinaron todos los estudios elegibles identificados por la búsqueda. Se extrajeron los datos y se evaluó el riesgo de sesgo de forma independiente mediante formularios estándar. Se analizaron los datos con las diferencias de medias (DM) o las diferencias de medias estandarizadas (DME) para los datos continuos, y los odds ratios (OR) para los datos dicotómicos. Para realizar los metanálisis se utilizó el modelo de efectos aleatorios. El resultado primario fue el cambio en los síntomas relacionados con los miomas.

## Resultados principales

En la revisión se incluyeron 14 ECA con 1215 participantes. No fue posible extraer los datos completos de tres estudios. Se incluyeron en el metanálisis 11 estudios con 1021 participantes: 685 recibieron MSRP y a 336 se les administró una intervención control (placebo o leuprolide). Los investigadores evaluaron tres MSRP: mifepristona (cinco estudios), acetato de ulipristal (cuatro estudios) y asoprisnil (dos estudios). El resultado primario fue el cambio en los síntomas relacionados con los miomas (gravedad de los síntomas, calidad de vida relacionada con la salud, hemorragia uterina anormal, dolor pelviano). El informe de los eventos adversos en los estudios incluidos se limitó a los cambios del endometrio asociados a los MSRP. El riesgo de sesgo fue bajo en más de la mitad (8/14) de estos estudios, y en todos los dominios. La limitación más recurrente de los otros estudios fue el informe deficiente de los métodos. La limitación principal de la calidad general de la evidencia fue el posible sesgo de publicación.

### *MSRP versus placebo*

El tratamiento con MSRP produjo mejoras en la gravedad de los síntomas de los fibromas (DM -20,04 puntos; intervalo de confianza [IC] del 95%: -26,63 a -13,46; cuatro ECA, 171 mujeres,  $I^2 = 0\%$ ; evidencia de calidad moderada) y en la calidad de vida relacionada con la salud (DM 22,52 puntos; IC del 95%: 12,87 a 32,17; cuatro ECA, 200 mujeres,  $I^2 = 63\%$ ; evidencia de calidad moderada) en la Uterine Fibroid Symptom Quality of Life Scale (UFS-QoL, escala de 0 a 100). Las mujeres tratadas con un MSRP mostraron una reducción de la pérdida de sangre menstrual en las escalas de sangrado reportadas por la paciente, aunque este efecto fue pequeño (SMD -1,11; IC del 95%: -1,38 a -0,83; tres ECA, 310 mujeres,  $I^2 = 0\%$ ; evidencia de calidad moderada), junto con tasas más altas de amenorrea (29 por 1000 en el grupo de placebo vs 237 a 961 por 1000 en el grupo de MSRP; OR 82,50; IC del 95%: 37,01 a 183,90; siete ECA, 590 mujeres,  $I^2 = 0\%$ ; evidencia de calidad moderada), en comparación con las que recibieron placebo. No fue posible establecer conclusiones con respecto a los cambios en el dolor pelviano debido a la variabilidad en los cálculos. En cuanto a los efectos adversos, los cambios del endometrio asociados a los MSRP fueron más frecuentes después del tratamiento con estos fármacos que después del tratamiento con placebo (OR 15,12; IC del 95%: 6,45 a 35,47; cinco ECA, 405 mujeres;  $I^2 = 0\%$ ; evidencia de calidad baja).

### *MSRP versus acetato de leuprolide*

Cuando se comparó MSRP con otros tratamientos, dos ECA evaluaron MSRP versus acetato de leuprolide. Un ECA informó sobre los resultados primarios. Ninguna evidencia indicó una diferencia entre los grupos de MSRP y leuprolide para la mejora de la calidad de vida, medida por las puntuaciones de gravedad de los síntomas de los fibromas de la UFS-QoL (DM -3,70 puntos; IC del 95%: -9,85 a 2,45; un ECA, 281 mujeres; evidencia de calidad moderada) y las puntuaciones de calidad de vida relacionada con la salud (DM 1,06 puntos; IC del 95%: -5,73 a 7,85; un ECA, 281 mujeres; evidencia de calidad moderada). No estuvo claro si los resultados mostraron diferencias entre los grupos MSRP y leuprolide en cuanto a la reducción de las pérdidas de sangre menstruales según la tabla de evaluación pictórica de pérdidas de sangre (TEPPS), ya que los intervalos de confianza fueron amplios (MD 6 puntos; IC del 95%: -40,95 a 50,95; un ECA, 281 mujeres; evidencia de calidad baja), o para las tasas de amenorrea (804 por 1000 en el grupo de placebo vs 732 a 933 por 1000 en el grupo de MSRP; OR 1,14; IC del 95%: 0,60 a 2,16; un ECA, 280 mujeres; evidencia de calidad moderada). No hay evidencia que muestre diferencias entre los grupos en cuanto a las puntuaciones de dolor pelviano basadas en el McGill Pain Questionnaire (escala de 0 a 45) (DM -0,01 puntos; IC del 95%: -2,14 a 2,12; 281 mujeres; evidencia de calidad moderada). En cuanto a los efectos adversos, los cambios del endometrio asociados a los MSRP fueron más frecuentes después del tratamiento con estos fármacos que después del tratamiento con leuprolide (OR 10,45; IC del 95%: 5,38 a 20,33; 301 mujeres; evidencia de calidad moderada).

## Conclusiones de los autores

El uso a corto plazo de los MSRP dio lugar a una mejor calidad de vida, una reducción de la hemorragia menstrual y tasas de amenorrea más altas en comparación con placebo. Por lo tanto, los MSRP pueden ser un tratamiento efectivo para las pacientes con miomas sintomáticos. La evidencia derivada de un ECA no mostró diferencias entre el acetato de leuprolide y el MSRP en cuanto a una mejor calidad de vida y a los síntomas de hemorragia. La evidencia no fue suficiente para indicar si la efectividad fue diferente entre los MSRP y leuprolide. Con mayor frecuencia los investigadores observaron cambios del endometrio asociados a los MSRP en las pacientes tratadas con MSRP que en las tratadas con placebo o acetato de leuprolide. Como se señaló anteriormente, los cambios del endometrio asociados a los MSRP son benignos, no se relacionan con el cáncer y no son precancerosos. El sesgo de informe puede repercutir en las conclusiones de este metanálisis. Se necesitan ECA bien diseñados que comparen MSRP versus otros tratamientos.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Fármacos para el tratamiento de los miomas

#### Pregunta de la revisión

Se examinó la evidencia sobre la efectividad y la seguridad de una clase nueva de fármacos llamados moduladores selectivos de los receptores de progesterona (MSRP) para el tratamiento de las pacientes premenopáusicas con miomas uterinos.

#### Antecedentes

Los miomas (masas no cancerosas de la capa muscular del útero) son una afección frecuente. Los miomas pueden afectar negativamente la salud de una mujer al causar menorragia y síntomas relacionados con el tamaño (el tumor hace presión sobre la vejiga o el recto) y dificultar la concepción.

Una nueva clase de fármacos llamados MSRP ha demostrado ser promisorio para el tratamiento de las pacientes con miomas. Los MSRP incluyen varios fármacos como la mifepristona, el acetato de ulipristal y el asoprisnil. Los MSRP pueden causar cambios benignos en el endometrio que no se relacionan con el cáncer y no son precancerosos.

### Fecha de la búsqueda

Se hicieron búsquedas en la literatura hasta mayo 2016.

### Características de los estudios

Los autores de la revisión incluyeron 14 ensayos controlados aleatorizados (ECA) (1215 pacientes), pero no fue posible obtener datos de tres estudios. Además, varios ensayos registrados completados aún no habían informado los resultados. Esta revisión evaluó los resultados de 11 ECA con 1021 pacientes con miomas. Los investigadores trataron a las pacientes con mifepristona (cinco estudios), acetato de ulipristal (cuatro estudios) o asoprisnil (dos estudios), y compararon los MSRP con placebo o con acetato de leuprolide. El riesgo de sesgo fue bajo en más de la mitad de estos estudios y en todos los dominios. La limitación más recuente de los otros estudios fue el informe deficiente de los métodos.

### Resultados clave

Los resultados principales estudiados fueron los cambios en los síntomas (gravedad de los síntomas relacionados con los miomas, la calidad de vida, la hemorragia menstrual, el dolor pelviano). En comparación con placebo (comprimido idéntico "simulado" sin medicación activa), los MSRP mejoraron los síntomas relacionados con los miomas (en un efecto promedio de 20 puntos sobre una escala de 100), mejoraron la calidad de vida de las pacientes (en un efecto promedio de 22 puntos sobre una escala de 100) y dieron lugar a una leve disminución de la hemorragia menstrual. Entre el 24% y el 96% de las pacientes tratadas con MSRP no tuvieron su período menstrual (en comparación con el 3% que tomó placebo). Los autores de la revisión no pudieron establecer conclusiones acerca de los cambios en el dolor pelviano, ya que no se evaluó de manera consistente. Dos estudios compararon los MSRP versus un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (leuprolide) y encontraron que ambos fármacos (MSRP y leuprolide) fueron efectivos para mejorar los síntomas relacionados con los miomas (mejora de la calidad de vida, reducción de la hemorragia menstrual, interrupción de los períodos, reducción del dolor pelviano). Sin embargo, no es posible asegurar si los investigadores observaron una diferencia en la efectividad entre los MSRP y el leuprolide.

Fue más probable que las pacientes tratadas con MSRP presentaran cambios en el recubrimiento del útero (endometrio) que las pacientes tratadas con placebo o leuprolide. Estos cambios son benignos y reversibles una vez que se interrumpen los MSRP.

En resumen, los estudios incluidos en esta revisión muestran que los MSRP mejoran los síntomas relacionados con los miomas, la calidad de vida y la hemorragia menstrual. Sin embargo, se necesitan estudios más grandes y bien diseñados que comparen los MSRP con otros tratamientos actualmente disponibles para el tratamiento de los miomas.

### Calidad de la evidencia

En las comparaciones con placebo, la evidencia de calidad moderada mostró una mejora en la calidad de vida, reducción de la hemorragia menstrual e interrupción de los períodos con los MSRP. Evidencia de calidad baja indicó una tasa más alta de cambios en el endometrio con el tratamiento con MSRP, en comparación con placebo. Las comparaciones con leuprolide se basaron en evidencia de calidad moderada para los cambios en la calidad de vida, la interrupción de los períodos, el dolor pelviano y los cambios del endometrio. La limitación principal de la calidad general de la evidencia fue el posible sesgo de publicación.