

- Nivel I: Ensayo propiamente randomizado y controlado.
- Nivel II-1: Bien diseñado, y controlado pero sin randomización.
- Nivel II-2: Estudio de corte analítico de cohorte o casos-controles, preferiblemente realizado por más de un centro o grupo de investigación.
- Nivel II-3: Series múltiples con o sin intervención (p. ej., estudios cross sectional e investigaciones sin controles); experimentos no controlados con resultados dramáticos también se incluyen en este tipo de evidencia.
- Nivel III: Opiniones de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos y reporte de casos. Reporte del comité experto.

La terapia hormonal mejora la calidad de vida en mujeres mayores

Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomized controlled trial. BMJ 2008 [Epub ahead of print].

WELTON AJ, VICKERS MR, KIM J, ET AL., FOR THE WISDOM TEAM

Nivel de Evidencia: I

Aun cuando se inicie muchos años después de la menopausia, la terapia hormonal, TH, combinada estrógenos-progesterona, mejora algunos aspectos relacionados con la salud de la calidad de vida CDVS, en mujeres posmenopáusicas, reportaron los investigadores del Women's International Study of Long Duration Estrogen after the Menopause (WISDOM). Se ha visto mejoría en los síntomas vasomotores, SVM, problemas de sueño, dolores osteo-musculares, funcionamiento sexual, como hallazgos de este estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo, RCT, realizado en 3.721 mujeres con útero intacto (entre 50 y 69 años de edad).

Las mujeres recibieron 0.625 mg de EEC más 2.5/5 mg de AMP o placebo oralmente y diario por un año. Varios cuestionarios y escalas se usaron para medir la CDVS. Se tuvieron datos disponibles de 1.043 mujeres tratadas y 1.087 no tratadas quienes permanecieron en el estudio durante un año.

El cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud midió el bienestar físico y emocional con preguntas de estado de ánimo,

síntomas somáticos, memoria y concentración, VMS, ansiedad, funcionamiento sexual, problemas de sueño y síntomas menstruales. Los síntomas relacionados con la menopausia fueron medidos con un cuestionario de 28 puntos. La depresión fue medida con la escala del Center for Epidemiologic Studies Depression. La salud general fue medida con la escala Europea QOL (EuroQoLo) y *visual analogue*.

Con TH, pequeña pero significativa mejoría fue vista en SVM ($p < 0.001$), funcionamiento sexual ($p < 0.001$) y problemas de sueño ($p < 0.001$), sudoraciones nocturnas ($p < 0.001$), dolor músculo-articular ($p = 0.001$), insomnio ($p < 0.001$ y sequedad vaginal ($p < 0.001$), pero también reportó tasas mayores de dolor mamario ($p < 0.0019$ y flujo vaginal ($p < 0.001$).

La mejoría en SVM fue mayor en mujeres con síntomas más marcados de base. No hubo otras diferencias entre los grupos en depresión, otros síntomas menopáusicos o CDV total.

Comentario. Una de las preguntas sin respuesta acerca de la TH posmenopáusica es si su uso mejora la CDV. Esto podría, por supuesto, implicar que todos estemos en la misma línea de

* Traducción del inglés Gustavo Gómez T., MD

definición de CDV. De hecho hay dos componentes mayores de CDV en relación con el uso de drogas.

La CDVS se refiere al impacto de la terapia en la sensación de comodidad por la eliminación o disminución de síntomas molestos. La calidad de vida global (CDVG) mide el impacto de la farmacoterapia en la sensación de bienestar independientemente de la presencia, ausencia o efecto de la droga en los síntomas.

El estudio Women's Health Initiative (WHI) intentó medir la CDVS pero, como los investigadores no incorporaron ningún instrumento validado de CDV para medir los efectos de la TH en la CDVS, ellos tenían que confiar en extrapolar respuestas de los cuestionarios generales. Ellos reportaron en la sección de resultados de su publicación que "hubo efectos estadísticamente significativos de la TH en la función física, dolor corporal y disturbio del sueño"¹. Sin embargo, en las conclusiones del artículo, Hays y col. establecen que "es este ensayo en mujeres posmenopáusicas, los estrógenos más progestágenos no tienen un efecto clínico significativo en la calidad de vida relacionada con la salud (CDVS)"¹. Esto es, sus hallazgos, en la opinión de los investigadores, fueron estadísticamente significantes pero clínicamente irrelevantes.

El estudio WISDOM fue una "hermana" del WHI. También fue un RCT con EEC y AMP. Este estudio fue mejor diseñado que el WHI para medir la CDVS por la incorporación de instrumentos validados para medir la CDVS.

Desafortunadamente el estudio cayó víctima de la misma terminación prematura como el WHI y se terminó aun en una más corta duración. Mientras él pudo randomizar 22.300 mujeres posmenopáusicas entre 50 y 69 años de edad, al final del estudio solo 3.721 mujeres fueron entradas en el estudio. Las mujeres con terapia por menos de 40 semanas o quienes no asistieron a la entrevista de un año se excluyeron, y 21.000 mujeres permanecieron para un análisis primario.

Como muchos otros estudios de TH frente a placebo, los impactos significantes en los SVM fueron confirmados. Hubo también pequeña

pero significativa mejoría en la actividad sexual, problemas del sueño y dolores osteo-musculares.

En el lado negativo, hubo mayores tasas de dolor mamario y secreción vaginal. No se demostró beneficio de la TH en la depresión y no hubo cambios significativos en la CDVS identificados con la escala análoga genérica EuroQoLo o en CDV.

La conclusión de los investigadores acerca de que "la TH combinada iniciada muchos años después de la menopausia puede mejorar la CDVS", no es completamente respaldada por su evidencia. De nuevo, tenemos la confirmación de que la TH representa el estándar de oro para el tratamiento de los SVM. Su uso también puede tener un efecto benéfico marginal en el dolor muscular, sueño y función sexual, ventajas para tener en cuenta cuando se consideren los riesgos y beneficios de la TH después de la menopausia.

Por lo menos, estamos basados en la ciencia. Los investigadores del WHI presentaron sus datos como el vaso medio vacío; los investigadores del WISDOM han presentado sus datos como el vaso medio lleno.

Desafortunadamente, no parece que veamos el RCT adecuado que nos dé la certeza de que la TH verdaderamente aumenta la CDVS.

Referencia

1. Hays J, Ockene JK, Brunner RL, Kotcher JM, Manson JE, Patterson RE, et al. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2003; 348: 1839-1854.

Wulf H. Utian, MD, PhD, DSc(Med)
Arthur H. Bill Professor Emeritus of
Reproductive Biology
Case Western Reserve University School of
Medicine
Consultant in Obstetrics, Gynecology, and
Women's Health Institute
Cleveland Clinic
Executive Director
The North American Menopause Society
Cleveland, OH
Credentialed NAMS Menopause Practitioner