

## MENOPAUSIA AL DÍA

### Agregar progesterona a intervalos de tres meses en pacientes que reciben estrógenos continuos no aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial en un periodo de 18 meses: estudio piloto

*Effects of trimonthly progestin administration on the endometrium in elderly postmenopausal women who receive hormone replacement therapy: a pilot study. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 11-15.*

PINTO AB, BINDER EF, KOHRT WM, BRONDER DR, WILLIAMS DB

A un régimen de TEP postmenopáusico en el que a una terapia estrogénica continua, se le agrega secuencialmente un componente progestínico cada tres meses produce un engrosamiento endometrial aumentado, aunque no en casos de hiperplasia endometrial, de acuerdo con este estudio piloto aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Un total de 25 mujeres postmenopáusicas al menos de 75 años de edad (promedio 81-82 años) recibieron TEP o placebo aleatoriamente. El régimen de TEP consistió en estrógenos equinos conjugados, EEC, (0.625 mg/día) más acetato de medroxiprogesterona, AMP, (5 mg/día) agregado por 13 días cada 3 meses por 9 meses.

Al final del estudio las mujeres en ambos grupos fueron invitadas a continuar por otros 9 meses en un estudio abierto. Los objetivos primarios fueron grosor del endometrio en la ecografía transvaginal y cambios histológicos en la biopsia del endometrio. La ecografía transvaginal fue realizada al inicio y a los 9 y 18 meses. Se hizo biopsia endometrial si el endometrio tenía más de 4 mm de grosor o si clínicamente estaba indicada por sangrado uterino irregular. A los 9 meses el grupo de TEP (n:13) tenía un aumento significativo del grosor endometrial (3.9 mm de base a 8.0 mm).

La diferencia entre los grupos alcanzó significancia estadística basada en el análisis de varianza pero no en el t de Students. No se encontraron casos de hiperplasia endometrial a los 18 meses.

#### Evidencia nivel I

Comentario. Debido a que muchas mujeres no quieren continuar el sangrado o reiniciarlo después de la menopausia,

se han intentado usar regímenes de estrógenos junto con progesterona cíclica, cada tres meses. En su último estudio al respecto, en los años 1960, mi colega el Doctor Robert Greenblatt usó regímenes de 10 días de progesterona cada 3 meses en usuarias de estrógenos para inducir 4 sangrados por privación al año. Este método fue efectivo para producir amenorrea en algunas usuarias de estrógenos. Sin embargo, el Doctor Greenblatt abandonó la idea hace muchos años, no por el cáncer de endometrio ni la hiperplasia, sino porque algunas mujeres tuvieron sangrados uterinos, lo cual requería biopsia endometrial (la ecografía transvaginal no estaba disponible hace 35 años). La progesterona cada tres meses se recomendó de nuevo con base en un estudio de un año en 1994 (Ettinger Obstet Gynecol 1994). Aunque los autores del presente estudio escogieron correctamente 13 días de progesterona, la dosis diaria de 5 mg puede ser muy baja. También el número de sujetos es demasiado pequeño, y la duración de 8 a 9 meses puede ser muy corta.

La duración de la TEP combinada continua usada para el diagnóstico de cáncer endometrial se ha mostrado desde 18 meses hasta 11 años, con una duración promedio de 4.2 años (Gambrell Am J Obstet Gynecol 1997). Un intento de estudio escandinavo de 5 años con progesterona cada 3 meses fue abandonado después de 3 años por aumento de la hiperplasia endometrial (5.6%) incluyendo hiperplasia atípica y un caso de adenocarcinoma (Bjarnas Maturitas 1999). Se necesitaría un estudio de 3 a 5 años usando 10 mg de AMP por 13 días, para mostrar la eficacia de un régimen cada 3 meses.

R. Don Gambrell, Jr, MD, FACOG  
Former (1978-2001) Clinical Professor of  
Endocrinology and Obstetrics & Gynecology  
Medical College of Georgia  
Augusta, GA