

ACTUALIZACIÓN SOBRE LA TERAPIA HORMONAL EN EL PERIODO POSMENOPÁUSICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Update on hormone therapy in the postmenopausal period. Systematic review of literatura

Atualização sobre terapia hormonal no período pós-menopausa. Revisão sistemática da literatura

Rebeca Aquino Vargas*, <https://orcid.org/0009-0006-2520-4212>

Danny Sebastián Brito Arteaga, <https://orcid.org/0009-0002-3553-2771>

Jhudy Alisson Chimbo Shiguango, <https://orcid.org/0009-0003-6794-4057>

Mateo Nicolás Melo Torres, <https://orcid.org/0009-0006-7577-5275>

Pablo Guillermo Alarcón Andrade, <https://orcid.org/0009-0004-0424-9601>

Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

*Autor para correspondencia. email rebeca.aquino@unach.edu.ec

Para citar este artículo: Aquino Vargas, R., Brito Arteaga, D. S., Chimbo Shiguango, J. A., Melo Torres, M. N. y Alarcón Andrade, P. G. (2026). Actualización sobre la terapia hormonal en el periodo posmenopáusico. Revisión sistemática de la literatura. *Maestro y Sociedad*, 23(2), 2229-2239. <https://maestroysociedad.uo.edu.ec>

RESUMEN

Introducción: La menopausia se caracteriza por sofocos y cambios urogenitales que afectan la calidad de vida de las mujeres. La terapia de reemplazo hormonal (TRH) se ha propuesto como estrategia para aliviar estos síntomas, aunque su uso disminuyó drásticamente tras los hallazgos del estudio WHI (2002) sobre riesgos cardiovasculares y neoplásicos. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo PRISMA en bases de datos PubMed, Web of Science, Redalyc y Dialnet (2021-2026). Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados y estudios de cohorte en español o inglés de acceso libre. Se aplicaron escalas AMSTAR 2 y PEDro para valoración metodológica, obteniendo 13 estudios para síntesis cualitativa. **Resultados:** La TRH reduce significativamente la frecuencia de síntomas vasomotores (RR 0,43; IC 95%: 0,33-0,57), mejora la densidad mineral ósea y reduce fracturas vertebrales, optimiza el perfil lipídico (reducción LDL, aumento HDL) y disminuye el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (RR 0,70). Sin embargo, se asocia con mayor riesgo de tromboembolismo venoso (RR 1,86), accidente cerebrovascular isquémico (HR 3,49 con estrógenos solos) y cáncer de mama con terapia combinada. La vía transdérmica presenta mejor perfil de seguridad trombótica que la oral. El inicio temprano (dentro de los 3 años postmenopausia) se asocia con reducción del 32% en riesgo de demencia. El fezolinetant 45 mg/día surge como alternativa no hormonal eficaz para síntomas vasomotores. **Discusión:** Los hallazgos confirman que la TRH ofrece beneficios significativos pero con riesgos que requieren individualización, siendo la vía transdérmica más segura en pacientes con riesgo trombótico. **Conclusiones:** La TRH presenta beneficios en sistema óseo, perfil lipídico y función cognitiva cuando se inicia tempranamente, pero su uso debe individualizarse según dosis, vía de administración, formulación y perfil de riesgo de cada paciente.

Palabras clave: Menopausia, Posmenopausia, Terapia de Reemplazo de Hormonas, Terapia Hormonal.

ABSTRACT

Introduction: Menopause is characterized by hot flashes and urogenital changes that affect women's quality of life. Hormone replacement therapy (HRT) has been proposed as a strategy to alleviate these symptoms, although its use declined drastically after the findings of the WHI study (2002) regarding cardiovascular and neoplastic risks. **Materials and methods:** A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines in the PubMed, Web of Science, Redalyc, and Dialnet databases (2021-2026). Systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, and cohort studies in Spanish or English with open access were included. The AMSTAR 2 and PEDro scales were applied for methodological assessment, resulting in 13 studies for qualitative synthesis. **Results:** Hormone replacement therapy (HRT) significantly reduces the frequency of vasomotor symptoms (RR 0.43; 95% CI: 0.33–0.57), improves bone mineral

density and reduces vertebral fractures, optimizes the lipid profile (reduced LDL, increased HDL), and decreases the risk of type 2 diabetes mellitus (RR 0.70). However, it is associated with an increased risk of venous thromboembolism (RR 1.86), ischemic stroke (HR 3.49 with estrogens alone), and breast cancer with combination therapy. The transdermal route has a better thrombotic safety profile than the oral route. Early initiation (within 3 years postmenopause) is associated with a 32% reduction in the risk of dementia. Fezolinetant 45 mg/day emerges as an effective non-hormonal alternative for vasomotor symptoms. Discussion: The findings confirm that HRT offers significant benefits but with risks that require individualization, with the transdermal route being the safest in patients at thrombotic risk. Conclusions: HRT offers benefits for the skeletal system, lipid profile, and cognitive function when initiated early, but its use must be individualized according to dose, route of administration, formulation, and each patient's risk profile.

Keywords: Menopause, Postmenopause, Hormone Replacement Therapy, Hormone Therapy

RESUMO

Introdução: A menopausa é caracterizada por ondas de calor e alterações urogenitais que afetam a qualidade de vida das mulheres. A terapia de reposição hormonal (TRH) tem sido proposta como uma estratégia para aliviar esses sintomas, embora seu uso tenha diminuído drasticamente após os achados do estudo WHI (2002) em relação aos riscos cardiovasculares e neoplásicos. Materiais e métodos: Foi realizada uma revisão sistemática seguindo as diretrizes PRISMA nas bases de dados PubMed, Web of Science, Redalyc e Dialnet (2021-2026). Foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte em espanhol ou inglês com acesso aberto. As escalas AMSTAR 2 e PEDro foram aplicadas para avaliação metodológica, resultando em 13 estudos para síntese qualitativa. Resultados: A terapia de reposição hormonal (TRH) reduz significativamente a frequência de sintomas vasomotores (RR 0,43; IC 95%: 0,33–0,57), melhora a densidade mineral óssea e reduz fraturas vertebrais, otimiza o perfil lipídico (redução do LDL, aumento do HDL) e diminui o risco de diabetes mellitus tipo 2 (RR 0,70). No entanto, está associada a um risco aumentado de tromboembolismo venoso (RR 1,86), acidente vascular cerebral isquêmico (HR 3,49 com estrogênios isolados) e câncer de mama com terapia combinada. A via transdérmica apresenta um perfil de segurança trombótica melhor do que a via oral. O início precoce (dentro de 3 anos após a menopausa) está associado a uma redução de 32% no risco de demência. O fezolinetant 45 mg/dia surge como uma alternativa não hormonal eficaz para sintomas vasomotores. Discussão: Os resultados confirmam que a TRH oferece benefícios significativos, mas com riscos que exigem individualização, sendo a via transdérmica a mais segura em pacientes com risco trombótico. Conclusões: A TRH oferece benefícios para o sistema esquelético, perfil lipídico e função cognitiva quando iniciada precocemente, mas seu uso deve ser individualizado de acordo com a dose, via de administração, formulação e perfil de risco de cada paciente.

Palavras-chave: Menopausa, Pós-menopausa, Terapia de Reposição Hormonal, Terapia Hormonal.

Recibido: 5/2/2026 Aprobado: 28/3/2026

INTRODUCCIÓN

La transición menopáusica se define como el cese de la menstruación durante más de 12 meses y se caracteriza por la disminución de los niveles de estrógeno. Generalmente ocurre a una edad media de 51 años en países occidentales. Clínicamente se caracteriza por la presencia de sofocos, cambios urogenitales, tales como atrofia vulvovaginal e incontinencia, lo cual puede afectar la vida personal, social y laboral de las mujeres. Además, se ha asociado a la menopausia con mayor riesgo de complicaciones de salud a largo plazo, tales como osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y cognitivas.

Cabe destacar que existen diversas razones vinculadas directa o indirectamente con la transición a la menopausia. Los principales factores asociados con dicha transición son genéticos, ambientales, socioeconómicos y de estilo de vida. Por otro lado, el estado nutricional antes, durante y después del embarazo puede determinar la cantidad y gravedad de los síntomas menopáusicos.

En este sentido se ha propuesto a la terapia de reemplazo hormonal (TRH) como una estrategia para aliviar los síntomas de la menopausia. Los estrógenos más utilizados en esta terapia son el estradiol (E2), y los estrógenos equinos conjugados (CEE), mientras que los progestágenos incluyen a la progesterona natural (P4) y a los derivados de progesterona o testosterona como el acetato de medroxiprogesterona (MPA) y el acetato de noretisterona (NETA). Además, se ha propuesto que el uso de TRH puede estar relacionado con la prevención de osteoporosis en dicha población. Sin embargo, el uso de TRH disminuyó de forma drástica luego de la publicación de los resultados del ensayo Women's Health Initiative (WHI) en 2002, en el cual se evidenciaba aumento en la incidencia de infartos de miocardio, eventos tromboembólicos y casos de cáncer de mama en usuarias de TRH. Por lo mencionado anteriormente, surge la presente investigación con el objetivo

de realizar una actualización sobre la terapia hormonal en el periodo posmenopáusico a través de una revisión sistemática de la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura bajo un enfoque cuantitativo, transversal, analítico y retrospectivo. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas como PubMed, Web of Science, Redalyc y Dialnet. Para la búsqueda de información se obtuvieron términos que fueron tomados de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Para la obtención de estudios se empleó la siguiente estrategia de búsqueda: *((("menopause"[Title/Abstract]) OR ("postmenopause"[Title/Abstract])) AND ("hormone therapy"[Title/Abstract]) OR ("hormone replacement therapy"[Title/Abstract])).*

Se establecieron criterios de inclusión, por lo que se incluyeron estudios que (1) se enmarquen dentro de las variables de estudio (menopausia, postmenopausia, terapia hormonal, terapia hormonal de reemplazo); (2) se encuentren publicados en idioma español o inglés; (3) sus contenidos sean de acceso libre; (4) se encuentren publicados entre 2021 y 2026), (5) sean revisiones sistemáticas, metanálisis, artículos originales y ensayos controlados y aleatorizados (ECA). Además, se excluyeron artículos que: (1) se centren en mujeres en edad fértil o premenopáusicas; (2) presenten metodología poco clara; (3) presenten conclusiones que carezcan de validez científica o que se centren en hallazgos clínicos inespecíficos; (4) sean estudios experimentales centrados en población animal; (5) sean revisiones narrativas, tesis, tesinas o libros.

La figura 1 detalla el proceso para la selección de estudios incluidos en la presente revisión. La estrategia de búsqueda en base de datos arrojó 168 estudios, de los cuales se excluyeron 17 por ser duplicados. Además, se eliminaron 112 estudios por no cumplir los criterios de inclusión. Se revisaron 39 artículos a través de su texto completo y se aplicaron escalas como AMSTAR 2 (30) y PEDro (9), posterior a lo cual se eliminaron 25 artículos por no cumplir con los criterios de dichas escalas, obteniéndose 13 estudios para la presente.

Las consideraciones éticas en una revisión sistemática de la literatura son esenciales para garantizar la validez del proceso investigativo y la confiabilidad de sus resultados. Aunque este tipo de estudio no involucra de manera directa a participantes humanos, demanda un alto compromiso con la integridad académica por parte de los investigadores. En este sentido, es fundamental evitar prácticas como el plagio, la manipulación de la información o la exclusión deliberada de evidencia relevante. Asimismo, debe respetarse la propiedad intelectual mediante la correcta citación de todas las fuentes utilizadas. La selección y valoración de los estudios incluidos también debe realizarse de forma objetiva y transparente, procurando reducir posibles sesgos y evitando que intereses particulares influyan en los hallazgos. De esta manera, una revisión sistemática rigurosa y metodológicamente sólida contribuye al desarrollo responsable del conocimiento científico y fortalece la credibilidad de la investigación.

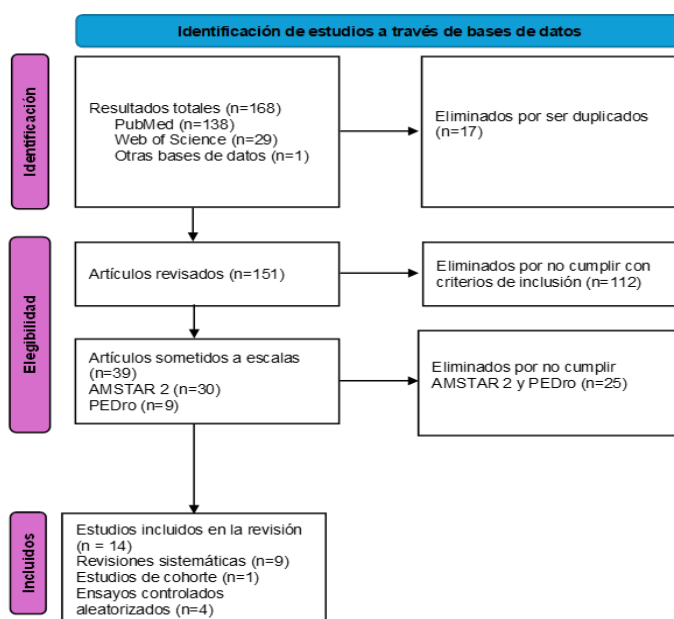


Figura 1. Flujograma PRISMA en la búsqueda de información

Fuente: Elaboración propia basada en la declaración PRISMA 2020.

RESULTADOS

Los resultados que se han obtenido de los diversos estudios se encuentran resumido en la tabla 1

Tabla 1. Resultados de los estudios sobre Terapia de Reemplazo Hormonal y Menopausia

Título; Autor, Año y país	Metodología	Resultados	Conclusiones y aporte
Beneficios y riesgos de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas. Revisión sistemática; Rogel Y, Encalada R & Agudo B; 2025; México	Revisión sistemática en múltiples bases de datos de tipo cualitativa sustentado en el paradigma positivista. Se empleó metodología PICO. P: mujeres en etapa posmenopausia con síntomas del síndrome menopáusico que afectan su salud metabólica, ósea y cardiovascular, I: terapia hormonal de reemplazo (TRH) iniciada en etapas tempranas de la posmenopausia; C: no uso de TRH o manejo conservador sin terapia hormonal; O: Mejora del perfil lipídico, reducción del riesgo de diabetes tipo 2, efecto protector sobre el sistema óseo y cardiovascular, riesgo aumentado riesgo de tromboembolismo, accidentes cerebrovasculares y ciertos tipos de cáncer.	Riesgo cardiovascular: TRH disminuye el riesgo de aterosclerosis si se usa en la posmenopausia sobre todo si se inicia de forma temprana. Diabetes tipo 2: regulariza la glicemia y optimiza la sensibilidad a la insulina Perfil lipídico: evita la acumulación de grasa y contribuye a disminuir riesgo cardiovascular. Cáncer: reduce el riesgo de cáncer de mama y su mortalidad, y el riesgo de cáncer de colon sobre todo con terapia combinada. Osteoporosis y fracturas: presenta efecto protector, sin embargo su beneficio puede anularse al suspenderse la terapia	Conclusiones: La terapia de reemplazo hormonal es fundamental en los síntomas de la menopausia sin embargo su aplicación debe ser evaluada y adaptada a las necesidades de cada paciente. Las hormonas ayudan en el alivio de síntomas vasomotores y en la regulación de los efectos sobre el sistema óseo y el aparato reproductivo. Aporte: La TRH reduce el riesgo cardiovascular, mejora la glicemia y optimiza la sensibilidad a la insulina. Pero su uso en cáncer es controversial por lo que su uso debe ser individualizado.
Revisión de la terapia hormonal para la menopausia con estradiol y progesterona frente a otros estrógenos y progestágenos.; Graham, S; Archer, D; Simon J; Ohleth K, Bernick B; 2022, Estados Unidos	Revisión sistemática que incluye estudios clínicos en inglés, incluidos metaanálisis, que comparaban formulaciones con diferentes estrógenos o diferentes progestágenos. Solo se incluyeron estudios sobre E2 (estradiol) oral y CEE (estrógenos equinos conjugados) oral para comparaciones de estrógenos. Los estudios sobre estrógenos transdérmicos se incluyeron únicamente si comparaban la progesterona oral (P4) con otro progestágeno durante el uso de estrógenos transdérmicos. Las comparaciones de P4 frente a progestágenos se limitaron a regímenes orales, ya que la P4 transdérmica no proporciona una protección endometrial adecuada. HDL-c: lipoproteínas de baja densidad LDL-c: lipoproteínas de alta densidad TG: triglicéridos MPA: Acetato de medroxiprogesterona)	Endometrio: efectos similares con E2 y CEE. Existe mayor riesgo de cáncer de endometrio con el uso actual o > 5 años de TRH. Sangrado uterino: E2 o CEE presentaron sangrado vaginal no programado. P4 cíclico + CEE oral reduce flujo sanguíneo y días de sangrado. Trombótico: E2 y CEE presentan mayor riesgo de tromboembolia venosa (TEV), siendo superior con E2 oral. Cardiovascular: mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular (ECV) con CEE o E2. La enfermedad coronaria mayor, ECV o ECV total no tuvo impacto con TRH. Lípidos: nivel de homocisteína disminuido con E2 o CEE vs su no uso. CEE + P4 cíclica tiene niveles similares de HDL-c que con CEE sola, pero más alto que con CEE + MPA cíclica o continua. LDL-c disminuye y TG aumenta. Presión arterial: mejor efecto o similar con P4. Cáncer de mama: mayor riesgo con estrógenos solos, mayor con CEE. Densidad y sensibilidad mamaria: mayor densidad mamaria con CEE + PPA o P4 Cognición: ligeramente peor con CEE que con E2. Hueso: E2 o CEE reduce riesgo de fractura ósea, mayor con E2.	Conclusión: TRH que contiene E2 y/o P4 es una opción segura y eficaz, y proporciona un perfil de seguridad similar, e incluso posiblemente mejor, para algunos parámetros en comparación con la TRH basada en CEE o en progestágenos. Aporte: El uso de TRH tiene efectos beneficiosos sobre el endometrio y sangrado uterino, mejora el perfil lipídico, reduce el riesgo de fracturas y mejora la calidad de vida en usuarias posmenopáusicas. Sin embargo, existe asociación con sangrado vaginal no programado, mayor riesgo de ECV y de cáncer de mama por lo que su uso debe ser individualizado ante las necesidades de cada persona.
Revisión sistemática y metaanálisis de los efectos de la terapia hormonal para la menopausia sobre el riesgo de enfermedad de Alzheimer y demencia; Nerattini, M; Jett, S; Andy, C; Carlton, C; Zarate, C y colaboradores; 2023; Estados Unidos	Revisión sistemática en bases de datos científicas. Criterios de inclusión: (1) estudio publicado en una revista revisada por pares; (2) cohorte/población del estudio bien definida; (3) resultados incluían la incidencia de EA o demencia; (4) diseño de ensayo controlado con placebo aleatorizado, caso-control, cohorte o transversal; (5) el tratamiento fue estrógeno sistémico con o sin progestágeno; (6) se informó una estimación de la asociación y al menos una medida de incertidumbre estadística, como el valor p, el error estándar, el intervalo de confianza o los datos necesarios para la derivación de estas estimaciones. ET: Terapia solo con estrógeno EPT: terapia de estrógeno más progesterona	La asociación TRH y enfermedad de Alzheimer depende del inicio y de la formulación de TRH. En la mediana edad, su uso se asoció con reducción del 32% en el riesgo de demencia, mientras que usar EPT reduce el riesgo del 23% frente a su no uso. Por otro lado, en la vejez, el uso de ambas se asoció con mayor riesgo de demencia, mayor con EPT. Se sugiere que los estrógenos tienen un papel positivo en el flujo sanguíneo cerebral, el depósito de A β y la patología tau, sobre todo si se inician en edades tempranas. Tanto la vía oral como la transdérmica conllevan riesgos. El riesgo de cáncer de endometrio se reduce al combinar estrógeno con progestágeno. Sin embargo, TRH se ha relacionado con un riesgo pequeño de cáncer de mama y ovario si se usa.	Conclusiones: La terapia con estrógenos iniciada durante el período crítico de la transición menopáusica podría favorecer la función neurológica y reducir el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer (EA) en mujeres elegibles. Aporte: La TRH y Alzheimer mantienen una relación estrecha, a menor edad de inicio de la TRH se identifican mejores efectos sobre la cognición.

<p>Terapia hormonal para la menopausia y salud de la mujer: una revisión general; Zhang G, Chen, J; Luo, Y; Mathur M y colaboradores; 2021; Reino Unido</p>	<p>Revisión sistemática de bases de datos con protocolo registrado en PROSPERO, sin aprobación ética para su realización. Criterios de inclusión en base a criterios PICO: (1) mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas; (2) cualquier tipo de TMH (terapia hormonal menopáusica), incluyendo terapia con estrógenos solos (ET) y terapia con estrógenos más progestina (TEP), (3) placebo o ningún tratamiento; (4) resultado o indicador de salud, incluyendo síntomas menopáusicos; y (5) revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, ECA o estudios epidemiológicos observacionales. Los datos de los estudios se validaron individualmente. Se aplicaron dominios críticos como AMSTAR 2.</p>	<p>Neoplasias: menor riesgo de glioma (RR 0,87, IC 95%:0,72 a 1,04, p=0,11, IP 95%: 0,57 a 1,21), cáncer de esófago (RR 0,70, IC 95%: 0,60 a 0,81, p=0,009), cáncer gástrico (RR 0,78, IC 95%:0,70 a 0,86, p=0,003) y cáncer colorrectal (RR 0,83, IC 95%: 0,77 a 0,89, p<0,001, IP 95% 0,57 a 1,06).</p> <p>Circulatorio: riesgo de tromboembolismo venoso mayor (RR1,60, IC 95% 0,99 a 2,58, p=0,052, IP 95% 1,03 a 2,99) y trombosis venosa profunda (RR 1,39, IC 95% 0,68 a 2,84, p=0,19, IP 95% 1,01 a 2,38)</p> <p>Genitourinario: síntomas vasomotores mejorados (RR 0,43, IC 95% 0,33 a 0,57, p<0,001) y la incontinencia urinaria (RR 0,82, IC 95% 0,62 a 1,09, p=0,15, IP 95% 0,36 a 1,94). ET con mejoría de la atrofia vaginal (RR 0,31, IC 0,12 a 0,81, p=0,03) y con más riesgo de hiperplasia endometrial (RR 6,93, IC 95% 2,07-23,23, p=0,007, IP 1,18 a 50,68)</p> <p>Sexual: mejor función sexual (RR 0,82, IC 95% 0,71 a 0,96, p=0,017, IP 95% 0,57 a 1,28)</p> <p>Pérdida ósea y fractura: mayor densidad ósea en el antebrazo, cuello femoral, columna lumbar y fémur proximal (RR 0,72, IC 95% 0,62 a 0,84, p=0,002, IP 95% 0,58 a 0,87), fractura vertebral (RR 0,69, IC 95% 0,50 a 0,94, p=0,033) y fractura no vertebral (RR 0,76, IC 95% 0,62 a 0,94, p=0,025, IP 95% 0,60 a 1,02)</p> <p>Nervioso: mayor riesgo de enfermedad vascular cerebral (RR1,25, IC 95% 1,04 a 1,50, p=0,03), accidente cerebrovascular (RR 1,17, IC 95% 1,05 a 1,29, p=0,027) y ACV no mortal (RR 1,35, IC 95% 1,08 a 1,69, p=0,025). Menor riesgo de Alzheimer (R 0,76, IC 95% 0,60 a 0,96, p=0,028, IP 95% 0,56 a 1,03)</p> <p>Visual: menor riesgo de cataratas (RR 0,87, IC 95% 0,79 a 0,97, p=0,022)</p> <p>Respiratorio: mayor riesgo de asma (RR 1,41, IC 95% 1,09 a 1,81, p=0,023)</p> <p>Digestivo: mayor riesgo de enfermedad biliar que requiere cirugía (RR 1,63, IC 95%: 1,31 a 2,04, p=0,011) y mayor riesgo de colestitis (RR 1,63, IC 95%: 1,41 a 1,88, p<0,001)</p> <p>Metabólico: bajos niveles de glucosa e insulina en ayunas y resistencia reducida a la insulina en mujeres con y sin diabetes y menor riesgo de diabetes mellitus (RR 0,70, IC 95% 0,60 a 0,90)</p>	<p>Conclusiones: La TMH presenta un complejo equilibrio entre beneficios y riesgos en diversos resultados de salud. Dichos efectos pueden diferir cualitativamente entre dos TRH. Las decisiones sobre TRH debe considerar los efectos, valores y preferencias de los pacientes.</p> <p>Aporte: TRH se asoció con menor riesgo de glioma, cáncer de esófago, estómago y colorrectal. Además, se asoció con la mejora de la función sexual, aumento de la densidad mineral ósea, reducción del riesgo de fracturas, mejora de síntomas vasomotores e incontinencia urinaria. Por otro lado, se asoció con mayor riesgo de tromboembolismo venoso, trombosis venosa profunda, enfermedad cerebrovascular, asma, entre otros.</p>
<p>Beneficios y riesgos de la terapia hormonal para la menopausia en el sistema cardiovascular de mujeres posmenopáusicas: una revisión sistemática y un metaanálisis; Gu Y; Han F, Xue M; Wang M; Huang Y; 2024; China</p>	<p>Revisión sistemática de bases de datos basada en PRISMA y MOOSE. Criterios de inclusión: (1) ECA; (2) grupo de control (placebo o ningún tratamiento); (3) efectos de la TRH sobre la muerte por todas las causas, eventos cardiovasculares, accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso, DMF (dilatación arterial mediada por flujo) y DNM (dilatación mediada por nitroglicerina); (4) estudios sobre muerte por todas las causas, eventos cardiovasculares, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso, el tiempo de seguimiento debe ser ≥ 1 año, y el número de sujetos no debe ser inferior a 80. Se excluyó: (1) investigación observacional; (2) los sujetos eran mujeres premenopáusicas; (3) estudios de TRH relacionados con la terapia con fitohormonas.</p>	<p>Muertes: no hubo diferencia en el riesgo de muerte en mujeres posmenopáusicas frente a placebo (RR = 0,96, IC 95% 0,85 a 1,09, I²=14%)</p> <p>Cardiovascular: no hubo diferencia en el riesgo de eventos cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas con TRH (RR = 0,97, IC 95% 0,82 a 1,14, I²=38%)</p> <p>Stroke: se asoció con riesgo de accidente cerebrovascular (RR= 1,23, IC 95% 1,08 a 1,41, I²=0%)</p> <p>Tromboembolia venosa: mayor riesgo (RR = 1,86, IC 95% 1,39 a 2,50, I²=24%)</p> <p>DMF: mejora de DMF (DME = 1,46, IC 95% 0,86 a 2,07, I²=90%)</p> <p>DNM: no hubo diferencia en la mejora de DNM (SMD = 0,27, IC 95% -0,08 a 0,62, I²=76%)</p>	<p>Conclusiones: La TRH podría mejorar la DMF en la mujeres posmenopáusicas, pero no reduce el riesgo de mortalidad ni de eventos cardiovasculares. Además, aumenta el riesgo de ictus y trombosis venosa. Las mujeres con TRH dentro de los 10 años posteriores a la menopausia se beneficiarían más de la mejora de la DMF y de la reducción del riesgo de mortalidad y de eventos cardiovasculares, aunque el riesgo de ictus y trombosis venosa no se reduce. No hay diferencias en los resultados de los eventos cardiovasculares.</p> <p>Aporte: TRH mejora la DMF, pero no reduce el riesgo de ictus ni de ECV por lo que su uso en este apartado es controversial.</p>

<p>Revisión sistemática y metaanálisis en red que compara la eficacia de fezolinetant con terapias hormonales y no hormonales para el tratamiento de los síntomas vasomotores debidos a la menopausia; Morga, A; Ajmera, M; Gao, E; Patterson, O; Zhao, A y colaboradores; 2023; Reino Unido</p>	<p>Revisión sistemática más metaanálisis bayesiano en red. Criterios de inclusión: P mujeres posmenopáusicas con síntomas vasomotores moderados a graves; I: fezolinetant; C: monoterapia hormonal (estrógeno, progestágeno o tibolona), terapias combinadas hormonales (estrógeno con progestágeno o bazedoxifeno, incluyendo hormonas bioidénticas) y regímenes no hormonales (ISRS/IRSN, clonidina, gabapentina ER, oxibutinina, elinzanetant); R: informar al menos sobre cambio desde el inicio hasta las 12 semanas en la frecuencia y gravedad de síntomas vasomotores. SVM: síntomas vasomotores</p>	<p>La terapia combinada con estrógenos y progesterona (EPT) por vía transdérmica es la opción más eficaz para reducir la frecuencia de los síntomas vasomotores. Aunque los diversos estudios favorecen algunos regímenes de TRH sobre fezolinetant y fezolinetant sobre otros regímenes de TRH con pobre diferencia significativa. La única diferencia significativa entre regímenes de TRH y fezolinetant favoreció a fezolinetant 45 mg sobre tibolona 0,625 mg. Las diferencias en la reducción de la frecuencia diaria de síntomas vasomotores moderados a graves fueron <1 episodio por día entre fezolinetant 45 mg y la mayoría de los regímenes de ET (estrógenos solos) y EPT de dosis estándar y baja</p>	<p>Conclusiones: Aunque no se evaluaron los datos sobre los regímenes de terapia endocrina, terapia hormonal con estrógenos o cetirizina/benzalconio para reducir la gravedad de los síntomas vasomotores, fezolinetant 45 mg y los regímenes aprobados de estos tratamientos no mostraron diferencias en la reducción de la frecuencia de síntomas vasomotores. Tibolona 2,5 mg podría ser más eficaz que fezolinetant 45 mg para reducir la gravedad, pero no la frecuencia de los SVM moderados a graves. Aporte: Fezolinetant se constituye como una opción no hormonal para el manejo de SVM en la posmenopausia</p>
<p>Efectos de la terapia de reemplazo hormonal transdérmica frente a la oral en la posmenopausia: una revisión sistemática; Sprem M, Mikuš M; Ferrari, F; Bosco M; Uccella S y colaboradores; 2022, Croacia</p>	<p>Revisión sistemática de la literatura de bases de datos. Criterios de inclusión: estudios publicados en inglés, ensayos controlados aleatorizados y no aleatorizados, estudios prospectivos observacionales y estudios retrospectivos. Población: mujeres posmenopáusicas. Intervenciones: estrógenos con administración oral y transdérmica para TRH. La aplicación transdérmica de estrógenos incluyó gel, parche o aerosol. Se incluyeron estudios basados en monoterapia con estrógenos, TRH combinada cíclica o combinada continua, así como estudios que investigaron estrógenos equinos naturales, sintéticos o conjugados. Los estudios debían informar sobre uno de los siguientes resultados: riesgo cardiovascular (enfermedad coronaria aguda/infarto de miocardio), riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), variación del perfil lipídico, alteración del metabolismo de los carbohidratos, riesgo de lesiones endometriales premalignas y malignas, riesgo de cáncer de mama y variación en la densidad mineral ósea (DMO)</p>	<p>Riesgo de TEV: La TRH transdérmica es más segura sobre todo en mujeres con mayor riesgo de TEV. La asociación de estrógenos orales y acetato de medroxiprogesterona tiene mayor riesgo. Lípidos: TRH reduce LDL independientemente de la vía de administración. Aunque no se ha demostrado disminución significativa con el uso de estrógenos transdérmicos. La terapia oral incrementa los niveles de HDL y triglicéridos, no así la terapia transdérmica. Carbohidratos: reducción mayor del riesgo de diabetes con TRH oral frente al transdérmico, pero ambas vías reducen el riesgo frente al no uso. Lesiones premalignas y malignas del endometrio: no existe mayor riesgo de lesiones endometriales malignas y premalignas con la administración transdérmica u oral en terapia combinada ni diferencia entre ellas. Cancer de mama: no se encontró diferencias entre ambas vías. DMO: efecto positivo de ambas vías en DMO.</p>	<p>Conclusiones: La evidencia disponible que compara las vías de administración oral y transdérmica en TRH es limitada. La literatura proporciona evidencia clara únicamente sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), que es mayor con la vía oral. Por el contrario, las vías de administración oral y transdérmica no parecen diferir en cuanto a la mejora de la densidad mineral ósea (DMO), el metabolismo de la glucosa y los cambios en el perfil lipídico, ni tampoco en cuanto al riesgo de cáncer de mama, enfermedad endometrial o riesgo cardiovascular. La revisión sugiere que la vía transdérmica es más segura. Aporte: Si bien no se han demostraron diferencias significativas entre ambas vías de administración, es la vía transdérmica la más segura puesto que se evidencia menor riesgo de TEV.</p>
<p>Eficacia y seguridad de fezolinetant para los síntomas vasomotores moderados a graves asociados a la menopausia en personas no aptas para la terapia hormonal: ensayo clínico aleatorizado de fase 3b; Schaudig, K; Wang, X; Bouchard, C; Lindén, A; Cano, A; y colaboradores; 2024; Alemania</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego en fase 3b. Las personas entre 40 y 65 años con síntomas vasomotores (SVM) moderados a graves asociados a la menopausia y consideradas no aptas para terapia hormonal fueron asignadas aleatoriamente en una proporción 1:1 a fezolinetant 45 mg o placebo una vez al día y estratificadas según su estado de tabaquismo (fumadora actual y no fumadora). Las categorías de inadecuación hormonal se definieron en función de contraindicaciones; precaución; interrupciones; o rechazo SVM: síntomas vasomotores</p>	<p>En los participantes asignados a fezolinetant le frecuencia media de SVM se redujo de 10,58 (DE 3,57) eventos diarios al inicio del estudio a 2,61 (3,14) en la semana 24. En el grupo placebo se redujo de 10,75 (DE 4,08) eventos a 4,67 (4,80) en la semana 24. Fezolinetant redujo los SVM en comparación con placebo en la semana 24 (diferencia media de mínimos cuadrados -1,93, IC 95% -2,64 a -1,22; P<0,001). En la semana 24, el cambio porcentual medio de mínimos cuadrados con respecto al valor basal fue de -75,66 % (IC 95%: -80,13% a -71,19%) para fezolinetant y de -59,12% (-63,71% a -54,52%) para placebo. En la gravedad de los síntomas, el grupo de fezolinetant redujo de una media de 2,43 (DE 0,36) a 1,43 (0,97), mientras que el grupo placebo se redujo de 2,41 (0,34) a 1,87 (0,82). La diferencia en la gravedad de los síntomas en la semana 24 entre fezolinetant y placebo fue significativa (diferencia media de mínimos cuadrados -0,39, IC 95% -0,57 a -0,21; P<0,001)</p>	<p>Conclusiones: Los resultados de este estudio respaldan la utilidad de fezolinetant como una opción de tratamiento no hormonal eficaz para las personas que no pueden o no desean utilizar la terapia hormonal para el manejo de los síntomas vasomotores moderados a graves asociados con la menopausia. Aporte: Fezolinetant se convierte en una opción que reduce los SVM en mujeres posmenopáusicas que no son candidatas para TRH.</p>

<p>Efectos cognitivos a largo plazo de la terapia hormonal para la menopausia: Resultados del estudio de continuación KEEPS; Gleason, C; Dowling, M; Kara, F; James, T; Salazar, H; y colaboradores; 2024, Estados Unidos</p>	<p>Ensayo controlado y aleatorizado. Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a 3 grupos oCEE (Premarin, 0,45 mg/día), tE2 (Climara, 50 µg/día) ambos con progesterona micronizada (Prometrium, 200 mg/día durante 12 días/mes) o píldoras y parches de placebo durante 48 meses. Los resultados evaluados incluyeron la cognición y el estado de ánimo, así como neuroimágenes para detectar proteinopatías de la enfermedad de Alzheimer. mHT: terapia hormonal modificada</p>	<p>10 años después de 48 meses de terapia menopáusica temprana el rendimiento cognitivo de las mujeres asignadas aleatoriamente a oCEE o tE2 no difirió frente a placebo. No parece haber efectos beneficiosos ni perjudiciales a largo plazo en lo cognitivo cuando se inicia en torno a la menopausia. Los estudios de neuroimagen demostraron que el tE2 se asoció con una disminución del depósito de amiloide B en PET, especialmente en portadores de APOEε4. Además, las mujeres tratadas con ambas formas de mHT tuvieron un aumento del volumen ventricular que no se encontraba presente 7 años después de la aleatorización. El inicio de la TRH debería realizarse dentro de los 3 años posteriores a la menopausia para reducir el riesgo de dilatación ventricular.</p>	<p>Conclusiones: Aproximadamente una década después de la aleatorización, las mujeres tratadas con 4 años de TRH obtuvieron resultados similares en factores cognitivos evaluados en 4 dominios y una medida cognitiva global a las mujeres tratadas con placebo. Estos hallazgos pueden tranquilizar a las mujeres que optan por la terapia hormonal en la menopausia temprana para controlar los síntomas menopáusicos, ya que 4 años de terapia iniciada dentro de los 3 años posteriores a la menopausia no tuvieron un impacto perjudicial a largo plazo en la cognición. Aporte: El inicio de TRH dentro de los 3 años posteriores al inicio de la menopausia se asoció con buenos resultados a nivel cognitivo 10 años luego de su instauración.</p>
<p>Terapia hormonal para la prevención primaria de enfermedades crónicas en mujeres posmenopáusicas; Gartlehner G, Patel S & Reddy S; 2022, Estados Unidos</p>	<p>Revisión sistemática de bases de datos. La revisión incluyó ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de cohortes de mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas generalmente sanas, procedentes de centros de atención primaria, que eran candidatas a la terapia hormonal. Se incluyeron mujeres con y sin síntomas menopáusicos si el análisis se centraba en la prevención primaria de enfermedades crónicas o en los efectos adversos de la terapia hormonal. La revisión examinó el uso de terapia sistémica durante un año o más para la prevención de afecciones crónicas. ECV: evento cerebrovascular</p>	<p>Beneficios con solo estrógeno: reducción del riesgo de fracturas y diabetes. No existe reducción en el riesgo de cáncer de mama invasivo frente a placebo, presenta mayor reducción a los 13 años (HR, 0,79 [IC 95%, 0,65-0,97]) y 20,7 años (HR, 0,78 [IC 95 %, 0,65-0,93])). Beneficios de estrógenos + progestina: mayor reducción de cáncer colorrectal, fractura y diabetes frente a placebo. Riesgos con solo estrógeno: mayor riesgo de enfermedad biliar, ECV, incontinencia urinaria y tromboembolismo venoso frente a placebo. Riesgos de estrógenos + progestina: mayor riesgo de cáncer de mama invasivo, enfermedad coronaria, demencia probable, enfermedad biliar, ECV incontinencia urinaria y tromboembolismo venoso.</p>	<p>Conclusiones: El uso de TRH para la prevención primaria de enfermedades crónicas se asoció con algunos beneficios, pero también con un mayor riesgo de efectos adversos. Aporte: El uso de solo estrógenos presentó beneficios en la reducción del riesgo de fracturas, sin embargo no presenta reducción en el riesgo de cáncer de mama invasivo. El uso combinado se asoció con mayor reducción de cáncer colorrectal, fractura y diabetes. Por su parte, el riesgo terapia con solo estrógenos se asoció con enfermedad biliar, ACV, incontinencia urinaria y TEV. El uso combinado potencia el riesgo de cáncer de mama invasivo, entre otros.</p>
<p>Cambios en la calidad de vida específica de la menopausia entre mujeres que reciben estradiol transdérmico frente a estrógenos orales: resultados de un ensayo controlado aleatorizado; Tang, R; Fan, Y; Ruan, X; Zhang, Z; Ren, M; y colaboradores; 2025; China</p>	<p>Ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado con periodo de seguimiento de 24 semanas. Las participantes fueron mujeres generalmente sanas en la perimenopausia o posmenopausia con síntomas menopáusicos moderados o graves. Se les asignó aleatoriamente a un grupo de oE2V (valerato de estradiol) o a un grupo de Te2 (Oestrogel) y fueron evaluadas al inicio, después de 4, 12 y 24 semanas. Las mujeres eran elegibles si tenían entre 40 y 55 años, habían transcurrido entre 2 y 36 meses desde la última menstruación, tenían útero intacto y sufrían síntomas menopáusicos moderados o graves (puntuación en el Índice de Menopausia de Kupperman modificado (KMI) ≥ 14). Se excluyó a mujeres que habían utilizado hormonas reproductivas exógenas, medicamentos psicotrópicos u otras terapias a base de hierbas para los sofocos en el momento del estudio o en los 3 meses anteriores. También se excluyó a las mujeres que presentaban contraindicaciones para la TRH; enfermedades sistémicas graves (por ejemplo, diabetes mellitus, cardiopatía coronaria, hipertensión, hipotiroidismo/hipertiroidismo, feocromocitoma, tumor maligno); miomas uterinos mayores de 5 cm o endometriosis; un IMC (índice de masa corporal, peso en kg/altura en metros²) ≥ 28,0 kg/m² o una transaminasa alanina ≥ 80 U/L.</p>	<p>Después de 24 semanas de tratamiento, los síntomas vasomotores disminuyeron 2,42 ± 2,13 y 2,75 ± 1,92 en el grupo tE 2 y el grupo oE 2 V respectivamente (p=0,25). La disminución de las puntuaciones en los dominios psicosocial, físico y de función sexual tampoco mostró diferencias en los dos grupos (p>0,05). Por otro lado, ambos aliviaron la molestia de los síntomas y la prevalencia de síntomas moderados/graves en cuatro dominios disminuyó luego del tratamiento. Los síntomas vasomotores moderados – graves se disminuyeron del 28,8% al 1,0% después de 24 semanas en el grupo tE 2 , y disminuyeron del 30,4% a 0 en el grupo oE 2 V. Después de 24 semanas de tratamiento, la proporción de mujeres con síntomas vasomotores leves fue del 55,9% en el grupo tE 2 y del 41,7% en el grupo oE 2 V. Para los síntomas sexuales moderados/graves, la prevalencia disminuyó del 39,2% a 4,9% en el grupo tE 2 , y del 28,0% al 7,5% en el grupo oE 2 V. Sin embargo, no hubo diferencias en la gravedad de los síntomas menopáusicos en los dominios psicosocial, físico y de función sexual entre los dos grupos de tratamiento (p > 0,05).</p>	<p>Conclusiones: Se observó una mejoría significativa en la calidad de vida relacionada con la menopausia tras el tratamiento, comparable entre ambos tipos de estrógenos. Si bien es posible que el efecto de los estrógenos orales fuera ligeramente superior, se requiere un estudio con una muestra más amplia para confirmar estos hallazgos. Aporte: Se demostró cierta eficacia superior de la terapia hormonal vía oral por encima de la transdérmica, sin embargo el estudio no hace referencia a efectos adversos de ambas vías.</p>

<p>Terapia hormonal para la menopausia y riesgo de accidente cerebrovascular: un estudio de cohorte a nivel nacional; Pil S, Park H; Park H, Lee I, Cho S y colaboradores; 2025; Corea del Sur</p>	<p>Se excluyeron las mujeres menores de 45 años o mayores de 60 años al inicio del estudio, así como aquellas que comenzaron la terapia hormonal de reemplazo luego de los 60 años. Además, se excluyeron las mujeres a las que se les había prescrito TRH durante menos de 6 meses. También se excluyeron mujeres con factores de riesgo como angina inestable preexistente, accidente cerebrovascular isquémico preexistente, infarto agudo de miocardio, enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica, neoplasia maligna, fibrilación auricular y uso de fármacos antitrombóticos. Se dividió en grupos de nunca usuarias de TRH, usuarias anteriores y usuarias actuales. La terapia hormonal de reemplazo era de diferentes tipos, como THR solo con estrógenos (E), THR con estradiol (E+P) y la tibolona. La THR solo con estrógenos incluía estrógenos conjugados equinos (E2) orales, estradiol oral (E2) y E2 transdérmico. La THR con E2+P incluía E2 más progestina oral y E2 más progestina oral.</p>	<p>Ictus: riesgo relativo de accidente cerebrovascular fue mayor en los usuarios actuales de TRH (RR de 2,98, IC 95% de 1,95 a 4,57 [p<0,001]). El riesgo de ECV isquémico fue más alto frente al no uso, solo con E (HR: 3,49, IC del 95%: 1,12–10,90, p =0,032) y tibolona (HR: 3,52, IC del 95%: 2,05–6,03, p <0,001). En caso de E+P fue menor riesgo que solo con E o con tibolona (HR: 2,20, IC del 95%: 0,98–4,94, p =0,057) El riesgo con uso de E, MHT con E+P y tibolona fueron más altas que las de los no usuarios. En usuarios anteriores el riesgo de ACV isquémico no fue diferente frente al no uso. E</p>	<p>Conclusiones: Se observó mayor riesgo de ECV isquémico y angina inestable en mujeres de 45 a 60 años que actualmente reciben TRH sin enfermedades cardiovasculares subyacentes. El riesgo fue mayor en mujeres que recibieron THR solo con estrógenos o tibolona por vía oral. Por lo tanto, para mujeres que no se han sometido a una histerectomía, se podría recomendar la THR con estrógenos y progestinona en lugar de tibolona. Dado que el riesgo no se mantuvo tras la interrupción de la THR, es plausible que los beneficios potenciales de prescribirla superen los riesgos asociados. Aporte: El uso de TRH ha mostrado grandes limitaciones en el contexto de ACV isquémico por lo que se recomienda que se emplee de manera individualizada.</p>
<p>Efecto de la terapia de reemplazo hormonal sobre la altura del disco intervertebral; Stevenson, J; Brincat, M; Pollacco, J & Stevenson, J; 2023; Reino Unido</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado. Se asignó aleatoriamente a terapia de reemplazo hormonal con 1 mg o 2 mg de estradiol oral más dihidrogestrona o placebo. Se incluyeron como participantes del estudio mujeres de entre 44 y 65 años con menopausia natural, definida por amenorrea de al menos 6 meses y niveles elevados de FSH. Los criterios de exclusión incluyeron a mujeres que habían recibido TRH en los 6 meses previos al estudio, aquellas que habían tenido implantes hormonales, mujeres con un sobrepeso superior al 25% del peso ideal, mujeres que padecían enfermedades degenerativas de la columna vertebral y otras enfermedades crónicas, incluidas neoplasias malignas. A cada paciente se le realizó una medición de la densidad ósea mediante absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). La altura de los discos intervertebrales se midió con la regla del densitómetro óseo.</p>	<p>Al comparar la altura media del disco (en centímetros) para cada grupo en el punto de 2 años con las mediciones basales, los tres grupos mostraron un aumento en la altura media del disco. Esto fue estadísticamente significativo para ambos grupos de estradiol pero no para el grupo placebo. El mayor cambio de altura media se observó en el grupo de 2 mg de estradiol.</p>	<p>Conclusiones: La administración de estrógenos mediante terapia de reemplazo hormonal se asoció con un aumento en la altura de los discos intervertebrales. El mecanismo subyacente que podría explicar este fenómeno es un incremento en el contenido de colágeno o agua del disco. Esto podría contribuir, en parte, a la reducción del riesgo de fractura vertebral. Aporte: El uso de terapia de reemplazo hormonal ayuda a reducir el riesgo de fracturas especialmente vertebrales debido al incremento de los discos intervertebrales.</p>

<p>Uso de la terapia hormonal de reemplazo en mujeres con enfermedad cardiovascular: una revisión sistemática y metaanálisis; Bon-tempo, S; Yeganeth, L; Giri, R; Vincent, A; 2024; Australia</p>	<p>Revisión sistemática de acuerdo a PRISMA. Se incluyeron estudios en inglés de mujeres posmenopáusicas mayores de 18 años con diagnóstico de ECV establecida que informaron el efecto de la Terapia de reemplazo hormonal (TRH). Se excluyeron los estudios que incluían mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas o mujeres sin ECV. La TRH incluyó estrógeno oral o transdérmico con o sin progestina cíclica/continua; se excluyeron los estudios que usaban solo estrógeno vaginal. Los comparadores incluyeron un grupo placebo o ningún tratamiento. Los resultados primarios fueron infarto de miocardio no mortal, muerte cardiovascular o accidente cerebrovascular. Los resultados secundarios incluyeron angina, insuficiencia cardíaca, ataque isquémico transitorio (AIT), progresión angiográfica de ECV y cambio en los factores de riesgo cardiovascular, incluidas las concentraciones de lípidos, la presión arterial y la tolerancia a la glucosa. LDL: lipoproteínas de baja densidad HDL: lipoproteínas de alta densidad CT: colesterol total TG: triglicéridos CEE: estrógenos equino conjugados</p>	<p>Infarto de miocardio no mortal: no se mostró ningún efecto (RR 0,97, IC 95% 0,80 1,18, p=0,76, I 2=0%). Muerte por evento cerebrovascular (ECV): no se observó efecto frente a placebo (RR 1,02, IC95% 0,79–,31, p=0,90, I 2=0%) Angina inestable: no se evidenció efecto de la TRH Enfermedad arterio- esclerótica: beneficio del estrógeno en la prevención de la reestenosis después de la colocación de un stent en la arteria coronaria. Otros efectos: mayor vasodilatación mediada por el flujo en el grupo de TRH Lípidos: no se encontraron diferencias con estrógenos transdérmicos; en el caso de estrógenos orales se evidenció reducción del CT y del LDL y aumento del HDL y con efecto variable o nulo sobre TG. Presión arterial ambulatoria: el grupo CEE demostró aumento del 4-5% de la presión sistólica diurna y nocturna luego de 6 meses. Disminuyó a los 12 meses, no hubo cambios con estrógenos transdérmicos. Tolerancia a la glucosa: niveles más altos de glucosa en el grupo placebo</p>	<p>Conclusiones La TRH no proporciona prevención secundaria de ECV aunque el riesgo de infarto de miocardio no mortal, muerte por ECV o accidente cerebrovascular no aumentó con la TRH. Dependiendo de la preparación, la TRH puede tener efectos beneficiosos sobre los factores de riesgo cardiovascular; sin embargo, estos no se han traducido en una mejora de los resultados de ECV. Por lo tanto, la optimización de los lípidos, la presión arterial y el control glucémico según las guías de ECV es esencial Aporte: Existe mejoras de los niveles de LDL, colesterol, HDL y triglicéridos en usuarias con TRH.</p>
---	---	---	--

DISCUSIÓN

El uso de terapia de reemplazo hormonal se constituye como una de las intervenciones más estudiadas y debatidas en mujeres posmenopáusicas. Los hallazgos son consistentes en reconocer que la TRH produce efectos clínicos significativos sobre los diferentes sistemas orgánicos. Sin embargo, se debe analizar su formulación empleada, vía de administración, momento de inicio y las características individuales de cada paciente.

En el espectro sintomático, el control de las manifestaciones vasomotores (SVM) representa la indicación con mayor consenso de efectividad. Los metaanálisis de Zhang et al. (2021) delimitan esta capacidad protectora al reportar una reducción drástica en la frecuencia y severidad del compromiso vasomotor, con un riesgo relativo de 0,43 (0,33 – 0,57). Esta atenuación sintomática es independiente de la vía metabólica elegida, dado que Tang y colaboradores (2025) demostraron equivalencia clínica en la remisión de crisis moderadas a graves tanto mediante absorción transdérmica como por primer paso hepático.

El beneficio de la intervención hormonal se extiende directamente hacia la preservación de la microarquitectura ósea. La evidencia provista por Zhang et al. (2021) vincula directamente la TRH con un incremento de la densidad mineral ósea (DMO) y la consecuente reducción de fracturas a nivel axial y apendicular. Dichos hallazgos son confirmados por Stevenson et al. (2023) quienes aplicaron terapia con estradiol a 1 y 2 mg, posterior a lo cual se presentó mayor contenido de colágeno, incrementando así la altura del disco intervertebral lo que conllevó a una reducción de las fracturas vertebrales.

Por otro lado, se ha demostrado que el uso de terapia hormonal de reemplazo presenta efectos beneficiosos sobre el metabolismo y el perfil lipídico. Rogel et al. (2025) y Zhang et al. (2021) coinciden en que existe reducción de los niveles de glucosa e insulina en ayunas, mejora en la sensibilidad a la insulina y disminución en el riesgo de diabetes mellitus. Estos hallazgos son corroborados por Gartlehner et al. (2022), quienes reportaron beneficios en la prevención de diabetes tanto en la monoterapia como en la terapia combinada. Asimismo, Graham et al. (2022) evidenciaron una mejoría del perfil lipídico, caracterizada por la reducción de las lipoproteínas de baja densidad y del colesterol, así como por el incremento de las lipoproteínas de alta densidad; no obstante, la terapia oral se asoció con un aumento de los niveles de triglicéridos.

Sin embargo, Pil et al. (2025) sugieren que en aspectos como evento cerebrovascular existe un riesgo relativo de 2.98 para ECV en usuarias actuales, siendo mayor con la terapia con estrógenos solos. Además, Zhang et al. (2021) y Gu et al. (2024) sugieren que el uso de TRH conlleva mayor riesgo de tromboembolismo venoso con RR

1,6 y 1,86, respectivamente. Esta aparente contradicción se explica sobre los diversos efectos de los estrógenos en distintos territorios vasculares, puesto que mejoran la función endotelial e incrementan la coagulabilidad sanguínea, por lo que es esencial valorar el perfil trombótico individual antes del inicio de TRH.

En la actualidad, la relación entre la TRH y la función cognitiva constituye uno de los campos más prometedores de investigación. Nerattini et al. (2023) observaron una reducción del 32 % en el riesgo de demencia cuando la terapia se inició durante la transición menopáusica. Asimismo, Gleason et al. (2024) no encontraron diferencias significativas en el rendimiento cognitivo global, aunque evidenciaron una menor deposición de proteína beta-amiloide con estradiol transdérmico. Estos hallazgos sugieren que los posibles efectos neuroprotectores dependen del momento de inicio de la intervención.

El riesgo de cáncer asociado a TRH constituye uno de los aspectos más debatibles en cuanto a su uso. Rogel et al. (2025) y Nerattini et al. (2023) señalan que TRH se asocia con un riesgo significativo de cáncer de mama, sobre todo con el uso de terapia combinada (10,15). En cuanto al cáncer de endometrio, Graham et al. (2022) señalaron un incremento del riesgo asociado a la monoterapia estrogénica, efecto que puede ser contrarrestado mediante la incorporación de progesterona o progestágenos al esquema terapéutico. Pese a ello, Zhang y colaboradores (2021) identificaron una asociación favorable entre la TRH y la reducción del riesgo de glioma, así como de cáncer esofágico, gástrico y colorrectal, lo que evidencia la complejidad de su interacción con los procesos neoplásicos.

Si bien, la evidencia que compare el uso de TRH oral frente a TRH transdérmica es limitada, Sprem y colaboradores (2022) sugieren que el uso de terapia hormonal oral se asocia con mayor riesgo de tromboembolia venosa. Sin embargo, Tang et al. (2025) sugieren que tanto la vía oral y la vía transdérmica producen efectos comparables, con cierta significancia a favor de la vía oral, misma que requiere confirmación en estudios con mayor población de estudio.

Por otra parte, las terapias futuras, están intentando dejar de lado el uso de TRH, en este sentido el fezolinetant surge como una opción terapéutica no hormonal. Morga et al. (2023) y Schaudig et al. (2024) demostraron que fezolinetant presenta eficacia comparable con los regímenes de TRH. Estos hallazgos son de vital importancia en aquellas mujeres en las que está contraindicada la terapia hormonal.

CONCLUSIONES

La terapia de reemplazo hormonal se constituye como una intervención eficaz en la mujer posmenopáusica puesto que tiene beneficios en los síntomas vasomotores, la densidad mineral ósea, el perfil lipídico y la función cognitiva, es de especial utilidad si se instaura dentro de los primeros tres años de la menopausia.

Por otro lado, se sugiere que la vía de administración depende del riesgo – beneficio de la TRH, siendo la vía transdérmica la que presenta un perfil más favorable en seguridad cardiovascular y trombótica. Además, el estradiol ofrece un perfil de seguridad similar a los estrógenos equinos conjugados, aunque sus beneficios dependen de la dosis, siendo mayores con terapias de 2 mg estradiol.

El empleo de terapia de reemplazo hormonal ha disminuido debido a sus riesgos tromboembólicos y neoplásicos. En este sentido, el fezolinetant en dosis de 45 mg/día surge como una alternativa no hormonal altamente eficaz, actuando como un antagonista del receptor NK3 dirigido específicamente al control de síntomas vasomotores.

REFERENCIAS

Aarshageetha, P., Rani, P., & Tharani, N. (2023). Role of Alternate Therapies to Improve the Quality of Life in Menopausal Women: A Systematic Review. *Journal of Mid-Life Health*, 14(3).

Bontempo, S., Yeganeh, L., Giri, R., & Vincent, A. (2024). Use of MHT in women with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*, 27(1).

Gartlehner, G., Patel, S., & Reddy, S. (2022). Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Persons: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 328(17).

Gleason, C., Dowling, M., Kara, F., James, T., Salazar, H., et al. (2024). Long-term cognitive effects of menopausal hormone therapy: Findings from the KEEPS Continuation Study. *PLoS Medicine*, 21(11).

Graham, S., Archer, D., Simon, J., Ohleth, K., & Bernick, B. (2022). Review of menopausal hormone therapy with estradiol and progesterone versus other estrogens and progestins. *Gynecological Endocrinology*, 38(2).

Gu, Y., Fang, F., Xue, M., Yuan, M., & Huang, Y. (2024). The benefits and risks of menopause hormone therapy for the cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*, 24(60).

Jang, Y., Leung, C., & Huang, H. (2022). Association of hormone replacement therapy with risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 12.

Morga, A., Ajmera, M., Gao, E., Patterson, O., Zhao, A., et al. (2023). Systematic review and network meta-analysis comparing the efficacy of fezolinetant with hormone and nonhormone therapies for treatment of vasomotor symptoms due to menopause. *Menopause*, 31(1).

Nerattini, M., Jett, S., Andy, C., Carlton, C., Zarate, C., et al. (2023). Systematic review and meta-analysis of the effects of menopause hormone therapy on risk of Alzheimer's disease and dementia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15.

Österdahl, M., Ni, M., Welch, C., Rymer, J., Ashworth, M., Duncan, E., et al. (2025). Systematic review on the relationship between menopausal hormone replacement therapy, sarcopenia, and sarcopenia-related parameters. *Maturitas*, 199.

Pil, S., Park, H., Park, H., Lee, I., Cho, S., et al. (2025). Menopausal Hormone Therapy and the Risk of Stroke: A Nationwide Cohort Study. *Yonsei Medical Journal*, 66(7).

Rogel, Y., Encalada, R., & Agudo, B. (2025). Beneficios y Riesgos de la Terapia de Reemplazo Hormonal en Mujeres Menopáusicas. Revisión Sistemática. *Revista Multidisciplinar Ciencia Latina*, 9(3).

Schaudig, K., Wang, X., Bouchard, C., Lindén, A., Cano, A., et al. (2024). Efficacy and safety of fezolinetant for moderate-severe vasomotor symptoms associated with menopause in individuals unsuitable for hormone therapy: phase 3b randomised controlled trial. *BMJ*, 387.

Sprem, M., Mikuš, M., Ferrari, F., Bosco, M., Uccella, S., et al. (2023). Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 307(6).

Stevenson, T., Brincat, M., Pollacco, J., & Stevenson, J. (2023). Effect of hormone replacement therapy on intervertebral disc height. *Climacteric*, 26(2).

Tang, R., Fan, Y., Ruan, X., Zhang, Z., Ren, M., et al. (2025). Changes in menopause-specific quality of life between women with transdermal estradiol versus oral estrogens: results of a randomized controlled trial. *Gynecological Endocrinology*, 41(1).

Treviño, M., Leiker, P., Palnati, S., & Bhakta, S. (2025). Comparative Effects of Hormone Replacement Therapy and Exercise on Bone Health in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Cureus*, 17(12).

Zhang, G., Chen, J., Luo, Y., Mathur, M., Anagnostis, P., et al. (2021). Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLOS Medicine*, 18(8).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Declaración de responsabilidad de autoría

Los autores del manuscrito señalado, DECLARAMOS que hemos contribuido directamente a su contenido intelectual, así como a la génesis y análisis de sus datos; por lo cual, estamos en condiciones de hacernos públicamente responsable de él y aceptamos que sus nombres figuren en la lista de autores en el orden indicado. Además, hemos cumplido los requisitos éticos de la publicación mencionada, habiendo consultado la Declaración de Ética y mala praxis en la publicación.

Rebeca Aquino Vargas, Danny Sebastián Brito Arteaga, Jhudy Alisson Chimbo Shiguango y Mateo Nicolás Melo Torres: Proceso de revisión de la literatura y redacción de artículo.