

**Título: Traducción y comentarios sobre el artículo “Relugolix–estradiol–norethisterone acetate for treating moderate to severe symptoms of uterine fibroids”**

**Relugolix, estradiol y acetato de noretisterona para el tratamiento de los síntomas moderados a graves de los fibromas uterinos**

**Nombre del revisor: Noemí Troche Pesqueira. Hospital Universitario Rey Juan Carlos.**

**1. Artículo Original:**

Relugolix–estradiol–norethisterone acetate for treating moderate to severe symptoms of uterine fibroids.

Issue date: May 2022 © NICE [2022].

**2. Resumen del Artículo:**

**2.1. Introducción:**

El regulolix-estradiol-acetato de noretisterona responde a una importante necesidad no satisfecha de un tratamiento no quirúrgico eficaz que pueda tomarse por vía oral y a largo plazo, sea bien tolerado y preserve el útero y la fertilidad. Los miomas uterinos se asocian a una importante carga sanitaria y económica, y las opciones de tratamiento actuales suelen ser inadecuadas.

En la actualidad y debido a los problemas de seguridad del Acetato de Ulipristal, las opciones de tratamiento en mujeres con SUA moderado-severo por miomas uterinos que no responden a tratamientos de primera línea son limitados.

El objetivo de este fármaco sería ser una alternativa a la opción quirúrgica y a los agonistas de la GnRh.

**2.1.1. Metodología**

Dos ensayos controlados aleatorios idénticos de fase 3, LIBERTY 1 y LIBERTY 2.

Los ensayos compararon relugolix-estradiol- acetato de noretisterona (n=128 y n=126 respectivamente), relugolix con estradiol retardado y acetato de noretisterona (n=132 y n=127 respectivamente) y placebo (n=128 y n=129 respectivamente) para la hemorragia menstrual intensa asociada a miomas uterinos

### **2.1.2. Resultados**

Los resultados de LIBERTY 1 y 2 mostraron que la medida de resultado primaria (volumen de pérdida de sangre menstrual inferior a 80 ml y una reducción de al menos el 50% del volumen de pérdida de sangre menstrual en los 35 días anteriores de tratamiento) fue alcanzada por el 73% y el 71%, respectivamente, de las personas en los brazos de relugolix-estradiol-acetato de noretisterona, en comparación con el 19% y el 15% respectivamente en los brazos de placebo.

LIBERTY 3 (n=477), un estudio abierto de extensión de un solo brazo de LIBERTY 1 y 2, proporcionó evidencia clínica a largo plazo para el acetato de relugolix-estradiol-noretisterona.

Los resultados de la comparación indirecta del tratamiento realizada por la empresa sugieren que el acetato de relugolix-estradiol-noretisterona es al menos igual de eficaz que los agonistas de la GnRH.

El acetato de relugolix- estradiol-noretisterona puede utilizarse en la práctica clínica como tratamiento "preoperatorio"

Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia en cualquier grupo de tratamiento fueron dolor de cabeza y sofocos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a cambios porcentuales medios por mínimos cuadrados desde el inicio en la densidad mineral ósea.

### **3.- Comentario:**

Actualmente en nuestro medio podemos conseguir resultados satisfactorios en las pacientes con SUA leve-moderado por miomas con ACHO o dispositivos de Levonorgestrel.

El reto terapéutico lo encontramos en las pacientes con SUA moderado-severo o aquellas que no responden a los tratamientos de primera línea.

En su momento el Acetato de Ulipristal nos permitió tratar de una forma eficaz a estas mujeres, pero dados los problemas de seguridad que han llevado a restringir su uso ahora mismo en una opción únicamente para un pequeño porcentaje de mujeres.

La cirugía no siempre es una técnica aceptada por nuestras pacientes, puede tener complicaciones y comorbilidades a medio y largo plazo y supone un coste mayor para los servicios sanitarios tanto en costes directos como en indirectos por bajas y recuperación.

El tratamiento con agonistas de GnRh puede ser una opción en estas pacientes si bien muchas veces no son aceptados o no son bien tolerados por efectos secundarios vasomotores. No podemos olvidar además el efecto que tienen sobre la pérdida de densidad mineral ósea, lo que lo convierte en un tratamiento poco aceptable para mujeres jóvenes.

El relugolix-estradiol-acetato de noretisterona se presenta como una opción segura y eficaz para el tratamiento de estas mujeres. Si bien harían falta más estudios que

comparasen directamente su eficacia con los agonistas de GnRh (solo se han realizado estudios con placebo) de momento parece que puede ser un tratamiento eficaz, con la ventaja de la vía oral, bien tolerado, aceptable para un uso a largo plazo y que nos permite preservar el útero y la fertilidad.