

resultados finales (p ej. si una mujer primero reportó incontinencia mensualmente, ella fue menos propensa a mejorar en el tiempo que si la respuesta fue diaria o semanalmente, y viceversa). Además, parece no contar en el tiempo para actores conocidos de producir un cambio o mejoría, tales como prolapso avanzado de órganos, cirugía para la incontinencia de estrés, terapia física o medicación anticolinérgica para hiperactividad del detrusor.

En la cadena de casualidad, uno se tiene que preguntar si la asociación es debida a sólo al azar, y si eso hace sentido biológico. Mientras tanto hace sentido fisiológico que cada

libra de peso ganado aumenta el riesgo de agravamiento de la incontinencia y reduce el riesgo de mejoría, y no hace sentido que el avance del estado de menopausia (que está asociado significativamente con el aumento del riesgo de mejoría de cualquier incontinencia) lo haga. El conocimiento de si la transición menopáusica está asociada con el agravamiento o la mejoría de la incontinencia urinaria permanece elusivo.

John B. Gebhart, MD
Department of Obstetrics & Gynecology
Mayo Clinic
Rochester, MN

MENOPAUSIA AL DÍA

El estudio Nurses' Health encuentra aumento del riesgo de ACV con la terapia hormonal

Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. Arch Intern Med 2008; 168: 861-868.

GRODSTEIN F, MANSON JE, STAMPFER MJ, REXRODE K.

Nivel de Evidencia: II-2

La terapia Hormonal (TH), incluyendo los estrógenos solos (TE) y estrógenos más progestinas (TEP), está asociada con aumento del riesgo de ACV si la TH se inicia cerca de la menopausia o después de años de transcurrida. El riesgo también aumenta con el aumento de la dosis de estrógenos, reporta el estudio prospectivo del Nurse's Health Study (NHS). El riesgo es bajo en mujeres jóvenes, especialmente si la dosis de estrógenos es baja.

Los investigadores usaron la información obtenida a través de un cuestionario bianual completado de 1976 a 2004 por 121.700 enfermeras mujeres (de 30-55 años de edad) acerca de menopausia, uso posmenopáusico de TH y enfermedad cardiovascular.

El estudio evaluó el riesgo de ACV asociado con el inicio de la TH oral a diferentes edades y a variables intervalos desde la menopausia. También examinó el riesgo asociado con varias dosis de TH oral, y analizó los riesgos por tipo de ACV.

Se calcularon los RR multivariados y el índice de confianza del 95% en 485.987 personas año de seguimiento para mujeres que nunca habían tomado TH y 409.629 personas año para usuarias actuales de TH.

Después de ajustar para riesgos de ACV, el RR de ACV total para usuarias actuales fue de 1.39 para TE (IC 95%, 1.18-1.63) y 1.27 para TEP (IC 95%, 1.04-1.56). No hubo diferencia clara del riesgo para mujeres que iniciaron la terapia a edad temprana vs. tardía, pero el uso por corto plazo (< 5 años) a una edad joven no mostró aumento del riesgo. El RR para TE iniciado cerca de la menopausia fue de 1.20 (IC 95%, 1.06-1.58) y para iniciación después de 10 o más años de menopausia fue de 1.31 (IC 95%, 0.95-1.55) y la TEP iniciada 10 años o más después de la menopausia fue 1.18; IC 95%, 0.87-1.60. El riesgo fue similar con TEP iniciada cerca de la menopausia (RR, 1.22; IC 95%, 0.95-1.55) y TEP iniciando 10 años o más después de la menopausia (RR 1.18; IC 95%, 0.87-1.60). Hubo una fuerte tendencia a au-

mentarse el riesgo con el aumento de la dosis de estrógenos, con RR de 0.93, 1.54 y 1.62 para dosis de 0.3, 0.625 y 1.25 respectivamente (p para tendencia < 0.001).

Comentario. Los resultados de este estudio bien realizado corroboran aquellos del Women's Health Initiative (WHI) acerca de los efectos de la TE y la TEP en mujeres de diferentes edades y diferente proximidad a la menopausia: riesgo de ACV aumentado con la edad y dosis de TH usada.

Los resultados del NHS son más generalizables a la población que los del WHI porque las participantes del NHS dieron información por fuera de un formato de estudio clínico y se espera que las tasas de un estudio clínico sean más bajas que aquellas en la población general.

Debido a que las participantes del NHS son profesionales de la salud educadas, sus tasas y riesgos de ACV deberían ser probablemente más bajas que aquellas de la población general (las tasas de ACV reportadas aquí son más bajas que las reportadas por la American Heart Association por grupos de edad).

Las mujeres con morbilidades obvias fueron excluidas de los anales del NHS porque su riesgo de ACV es más alto.

Nosotros ahora comúnmente formulamos dosis más bajas de TH que las estudiadas aquí; las mujeres en el NHS usando las dosis más bajas tenían menor riesgo. Ni el ajuste por la edad ni los ajustes de riesgos multivariantes de ACV estuvieron significativamente aumentados para ACV hemorrágico; el riesgo de aumento es solo para ACV isquémico. El aumento del riesgo en el NHS es probablemente causado por el cambio hepático inducido por la TH de los factores coagulantes y anticoagulantes, creando un ligero aumento del riesgo de trombosis.

El riesgo de trombosis venosa (TEV) y de embolismo pulmonar (EP) se aumenta con el uso de TH y transdérmica, con mayor riesgo con la TH oral usada por mujeres con sobrepeso.

Los datos presentados aquí no son relevantes a otras formas de estrógenos o a otras rutas de liberación debido a que la mujeres que usaban otros agentes o rutas fueron excluidas del estudio.

Anotemos también que el estudio observacional Estrogen and Tromboembolism Risk

sugirió que la liberación transdérmica y el peso corporal normal estaban asociados con menos riesgo de TEV y EP.

Los resultados del NHS no cambian mis prácticas de prescripción, pero los resultados son muy útiles para la discusión del riesgo y beneficios de la TH con mis pacientes. El mensaje más importante es que el riesgo es extremadamente pequeño; la incidencia de ACV fue relativamente baja en mujeres jóvenes; y la diferencia de riesgo en mujeres con TH en edades de 50 a 54 años tuvo dos casos adicionales de ACV por 10.000 mujeres por año.

Esos datos observacionales del NHS son consistentes con los datos de estudios clínicos y nos ayudan a hacer una razonable estimación del riesgo de cualquier mujer individualmente.

Los autores sugieren que sus datos son consistentes con la práctica de usar las dosis más bajas de TH por la más corta duración.

Cuando el uso de TH es discutido con un paciente, se abren oportunidades reducir el riesgo de ACV a través de educación y exámenes (de circunferencia de cintura, presión sanguínea, glucosa en ayunas, historia familiar de ACV y objetivos de colesterol). La mayor causa de ACV es la hipertensión no controlada y la oportunidad de tener un ACV es el doble por cada década de la vida después de los 55 años. Un ACV previo, ataques isquémicos transitorios, ataque cardíaco, fumar, diabetes mellitus, dieta pobre, inactividad física, vivir en el suroeste de los EE. UU., un nivel socioeconómico bajo, abuso del alcohol y abuso de las drogas son todos factores de riesgo de ACV sustanciales. Cada uno de ellos lleva más riesgo que el uso de TH oral, aun en las dosis de este estudio. Como practicantes de la menopausia, estamos en una óptima posición para hacer la diferencia en la salud cardíaca de la mujer.

Robert A. Wild, MD, PhD, MPH
Professor of Reproductive Endocrinology
Adjunct Professor of Biostatistics
and Epidemiology
Adjunct Professor of Medicine (Cardiology)
Oklahoma University Health Sciences Center
Oklahoma City, OK
Chair, NAMS Professional Education Committee
Credentialed NAMS Menopause Practitioner