

Tabletas vaginales de bajas dosis de estradiol alivian los síntomas de atrofia vaginal

Efficacy of low-dose estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2008; 111: 67-76.

BACHMANN G, LOBO RA, GUT R, NACHTIGALL L, NOTELOVITZ M.

Nivel de Evidencia: I

Tabletas vaginales con 25 μ g y 10 μ g de estradiol proveen en ambos casos alivio de los síntomas de atrofia vaginal y mejoran la salud urogenital, encontró este estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, paralelo de dos dosis o placebo por 12 semanas. Ambas dosis aliviaron los síntomas, mejoraron la atrofia vaginal, disminuyeron el pH vaginal y aumentaron la maduración del epitelio vaginal y uretral, pero las mejorías fueron mayores en la dosis de 25 μ g.

Las mujeres posmenopáusicas con atrofia vaginal (n 230, ≥ 45 años) se randomizaron a recibir 25 μ g de estradiol, 10 μ g de estradiol o placebo y fueron instruidas para insertarse una tableta diaria por 14 días y luego una tableta dos veces por semana. El primer objetivo de eficacia fue el cambio en la composición del score básico de sequedad vaginal, dolor e irritación. La medida adicional de eficacia en la salud vaginal determinada por el grado de integridad y grosor epitelial, secreciones vaginales, color, pH vaginal, y citología vaginal y uretral. En una extensión abierta marcada, todas las mujeres recibieron 25 μ g dos veces por semana durante 52 semanas. La meta fue evaluar los efectos del tratamiento por largo tiempo con estradiol en el endometrio, y determinar la eficacia sostenida a largo plazo.

El tratamiento con 25 μ g y 10 μ g de estradiol mejoró marcadamente los scores de síntomas de atrofia vaginal con disminución de aproximadamente 1.9 a la semana 0 en ambos grupos de 0.45 y 0.56 respectivamente a la semana 12. En el grupo placebo el score de síntomas vaginales permanece en 1.1 hasta la semana 12. El puntaje compuesto de salud vaginal mejoró significativamente en los grupos de tratamiento comparados con el grupo placebo ($p < 0.001$).

Hubo una mejoría mayor en algunos aspectos de salud vaginal con la dosis más alta.

Ambas dosis mejoraron el pH vaginal y los valores de maduración celular. Después de cambiar a 25 μ g en el estudio de extensión, todos los tres grupos mostraron reducción estadísticamente significativa sobre los puntajes de síntomas vaginales basales a la semana 52 ($p < 0.001$) y mejorías similares en los scores de salud vaginal. No hubo evidencia de influencia significativa de los efectos adversos sobre el endometrio con el tratamiento a largo plazo.

Comentario. Este estudio a largo plazo bien diseñado conforma la efectividad y seguridad de 25 μ g y 10 μ g de tabletas de estradiol intravaginal en el tratamiento de la atrofia vaginal. La dosis de 25 μ g está actualmente aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) y está disponible (Vagifem).

El reclutamiento de este estudio fue de 1994 a 1996 y la guía de la FDA para este tipo de estudios ha cambiado subsecuentemente para incluir biopsias de endometrio de base y la evaluación sobre un moderado a severo “mayor síntoma molesto” de base. Este estudio utilizó ecografía transvaginal en lugar de biopsia endometrial para evaluar el puntaje compuesto de los síntomas vaginales, “los síntomas más molestos”. La eficacia y seguridad se demuestran, aunque el estudio es de bajo poder para identificar un pequeño aumento del riesgo que requeriría miles de pacientes para detectarlo. Mientras la dosis de 25 μ g se creyó ser ligeramente superior, la respuesta a la dosis baja de 10 μ g parece casi tan efectiva y puede representar una buena alternativa para muchas mujeres.

La declaración de posición de la NAMS del 2007 sobre el papel de los estrógenos vaginales para el tratamiento de la atrofia vaginal establece: “los objetivos primarios del manejo de la atrofia vaginal son aliviar los síntomas y regresar los cambios anatómicos de atrofia”¹. Se ha estimado que aproximadamente el 50% de las

mujeres posmenopáusicas experimentan varios grados de disconformidad vaginal. Con la disminución del uso de terapia hormonal sistémica, hay una mayor necesidad para terapias efectivas y convenientes para aliviar los síntomas de atrofia vaginal.

Afortunadamente, tenemos ahora una variedad de terapias locales disponibles: cremas con estrógenos, anillos y tabletas. Como con la terapia sistémica de TH, lo deseado es el hallazgo de la dosis efectiva más baja que alivie los síntomas vaginales.

Hay dos o más estudios en fase III en los Estados Unidos y Europa investigando los efectos y la seguridad de tabletas de 10 µg, y algunos resultados van a estar disponibles pronto.

Risa Kagan, MD
Clinical Professor
Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences
University of California, San Francisco
East Bay Physicians Medical Group
Berkeley, CA
Member, NAMS Board of Trustees
Credentialed NAMS Menopause Practitioner

Referencias

1. The North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007; 14: 357-369.

MENOPAUSIA AL DÍA

Agregar vitamina D al calcio reduce el riesgo de caídas en las mujeres mayores

Effects of ergocalciferol added to calcium on the risk of falls in elderly high-risk women. Arch Intern Med 2008; 168: 103-108.

PRINCE RL, AUSTIN N, DEVINE A, DICK IM, BRUCE D, ZHU K.

Nivel de Evidencia: I

Las mujeres mayores en alto riesgo de caídas y niveles insuficientes de vitamina D tienen pocas caídas con la adición de vitamina D2 al suplemento de calcio, fue lo que encontró este estudio de una comunidad de mujeres ambulatorias de Perth, Australia.

Este estudio de un año, doble ciego, randomizado, controlado, de 302 mujeres entre 70 y 90 años de edad, evaluó el efecto de la suplementación de vitamina D2 y citrato de calcio comparado con calcio solo sobre el riesgo de caídas en estas mujeres que viven en un clima soleado de 32 grados de latitud. Todas las mujeres tenían una 25 hidroxivitamina D (25OH-d) de menos de 24 ng/mL y una historia de caída en el año previo. Las participantes recibieron 1000 UI de vitamina D2 y 1000 mg de citrato de calcio o placebo y citrato de calcio diariamente

(controles). La finalidad de este estudio fue determinar si la adición de vitamina D2 al calcio reduce el riesgo de caídas.

La estatura fue un predictor de riesgo significativo de caídas; por lo tanto los datos de caída fueron ajustados para las diferencias en talla entre los dos grupos. En el curso del año, el grupo de vitamina D2 tenía un menor riesgo de caídas comparado con los controles, con 53% de las mujeres en el grupo de vitamina D2 y 62.9% en el grupo control teniendo al menos una caída (RR 0.61; IC 95%, 0.37-0.99). La vitamina D2 reduce significativamente la proporción de mujeres que tienen su primera caída en invierno o primavera (grupo de vitamina D2 25.2%; grupo control, 35.8%; RR, 0.55; IC 95%, 0.32-0.96), cuando la exposición al sol es menor, pero no aquellas que tuvieron la primera caída en verano u otoño (RR 0.81; IC 95% 0.46-1.42). El grupo de vitamina D2 tenía un 19% de