

- Nivel I: Ensayo propiamente randomizado y controlado.
- Nivel II-1: Bien diseñado, y controlado pero sin randomización.
- Nivel II-2: Estudio de corte analítico de cohorte o casos-controles, preferiblemente realizado por más de un centro o grupo de investigación.
- Nivel II-3: Series múltiples con o sin intervención (p. ej., estudios cross sectional e investigaciones sin controles); experimentos no controlados con resultados dramáticos también se incluyen en este tipo de evidencia.
- Nivel III: Opiniones de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos y reporte de casos. Reporte del comité experto.

Terapia cognitiva conductual para los síntomas menopáusicos

Arch Women's Ment Health. 2013 April 21 [Epub ahead of print].

GREEN SM, HABER E, MCCABE RE, SOARES CN. COGNITIVE BEHAVIORAL. GROUP TREATMENT FOR MENOPAUSAL SYMPTOMS: A PILOT STUDY.

Nivel de evidencia: II-2

Resumen. En este estudio piloto los investigadores desarrollaron un programa de terapia cognitiva conductual (TCC) para el tratamiento de los síntomas menopáusicos en la edad mediana. Ello corrieron dos grupos pilotos por 2 semanas de 4 participantes cada uno. Los participantes fueron referidos a través de la Clínica Women's Health Concerns y avisos en la comunidad.

Una reducción de la frecuencia e interferencia asociado con los fogajes, depresión, ansiedad y mejoría en general de la calidad de vida se confirmó en este estudio. En el curso del tratamiento, hubo una tendencia a la reducción en las dificultades del sueño y problemas sexuales.

Los investigadores describen este programa piloto como una alternativa promisorio o un tratamiento complementario para los síntomas físicos o emocionales.

Comentario. La TCC es un tratamiento bien investigado para la ansiedad, depresión y problemas del sueño con fuerte evidencia de efectividad. Recientemente tres estudios randomizados controlados incluyendo más de 600 mujeres también demostraron que la TCC es

efectiva en la reducción del impacto de los fogajes y sudoraciones nocturnas, es decir, los síntomas menopáusicos¹⁻³.

En estos estudios, la TCC se encontró ser efectiva para mujeres menopáusicas y perimenopáusicas también, así como mujeres con síntomas menopáusicos inducidos o exacerbados por tratamientos para cáncer de mama.

Por otra parte, una forma de auto-ayuda, de TCC (un librito y un CD) fue tan efectivo como 8 horas de grupo de TCC^{1,4}. Mientras ambas formas de la intervención también mejoraron el estado de ánimo, sueño y aspectos de calidad de vida, el grupo de TCC fue más efectivo en esos aspectos.

Green y col. en el presente estudio piloto que dibuja los enfoques anteriores ofrecen un grupo de TCC, combinando las sesiones sobre fogajes, humor, problemas sexuales y sueño. El escenario es una clínica de salud de mujeres que atienden mujeres con dificultades de salud mental tales como ansiedad, depresión en el contexto perinatal y menopáusico.

Aunque solo 8 mujeres fueron incluidas, 6 de las cuales tenían diagnósticos psiquiátricos, hubo beneficios significativos en términos de fogajes, humor y calidad de vida.

Dado que los problemas emocionales son comunes durante este periodo de la vida y que las mujeres son más propensas a buscar ayuda cuando ellas experimentan síntomas menopáusicos y bajo estado de ánimo, este representa un tipo innovador de servicio. Sin embargo, uno no puede concluir que los problemas siquiátricos son debidos a la menopausia; hay al parecer complejas interacciones.

Dado su efectividad, la TCC debe sin duda ser ofrecida dentro del contexto de clínicas menopáusicas multidisciplinarias y dentro de servicios de cáncer de mama.

Myra S. Hunter, PhD, CPsychol, FBpS
Professor of Clinical Health Psychology
King's College London
London, England, United Kingdom

Referencias

1. Ayers B, Smith M, Hellier J, Mann E, Hunter MS. Effectiveness of group and self-help cognitive behavior therapy to reduce problematic menopausal hot flushes and night sweats (MENOS 2): a randomized controlled trial. *Menopause* 2012;19(7):749-759.
2. Mann E, Smith MJ, Hellier J, et al. Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13(3):309-318.
3. Duijts SF, van Beurden M, Oldenburg HS, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *J Clin Oncol* 2012;30(33):4124-4133.
4. Hunter MS, Smith M. Managing Hot Flushes and Night Sweats: A Cognitive Behavioural Self-help Guide to Menopause. London: Routledge, 2013.

Efectos de dieta mediterránea sobre el desorden cognitivo

Adherence to a mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. Neurology 2013;80(18):1684-1692.

TSIVGOULIS G, JUDD S, LETTER AJ, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Los investigadores examinan una cohorte prospectiva poblacional reclutada en estudio Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) para determinar la relación entre la adherencia a la dieta mediterránea y trastorno cognitivo incidente. Se usó un cuestionario de frecuencia de alimentos para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea y el estado cognitivo fue determinado de base y anualmente usando la herramienta Six-item-Creever cognitiva assessment.

Mayor adherencia a la dieta mediterránea fue asociada con más baja incidencia de trastorno cognitivo antes y después de ajustar por sesgos de confusión (características demográficas, factores ambientales, factores vasculares de riesgo, síntomas depresivos, y autorreporte de estado de salud). Los investigadores notaron que en personas con diabetes, la mayor adherencia a dieta mediterránea no se asociaba con menos posibilidad de trastorno cognitivo (OR, 1.27; 95% CI, 0.95-1.71; $P = 0.1063$).

Comentario. La dieta mediterránea incluye una ingesta reducida de grasas saturadas, carne y productos lácteos con un aumento de la frutas, verduras, cereales, legumbres y aceite de oliva.

El presente estudio revela una asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y un riesgo reducido de incidencia de demencia en un estudio de cohorte de Stroke Belt, una región sur oriental de los Estados Unidos con una incidencia desproporcionada de alto y enfermedad cardiovascular y también demencia¹. Los hallazgos de este estudio que tienen una mayoría de negros en la muestra, son consistentes con la amplia literatura científica.

Los hallazgos de un meta análisis más temprano indicó que la adherencia a la dieta mediterránea se asoció con una reducción del 13% en la incidencia de desórdenes neurodegenerativos², la misma magnitud de la disminución observada en el presente estudio.

Una revisión sistemática de 11 estudios observacionales (no incluyendo el presente estudio) y un estudio randomizado también concluyeron que la dieta está asociada con reducción del riesgo de disminución cognitiva y demencia³.

Aunque la consistencia de los hallazgos es alentadora, los resultados del estudio Women's Health Initiative Dietary Modification sugirieron que los hallazgos de estudios observacionales y estudios randomizados controlados no alcanzaban conclusiones consistentes acerca de las intervenciones dietarias.

El estudio Women's Health Initiative encontró que una dieta baja en grasa no bajaba la incidencia de enfermedad cardíaca coronaria, ACV, o enfermedad cardiovascular⁴, a pesar de la evidencia de estudios Nurses' Health y otros de que ingesta de dietas bajas en grasas poliinsaturadas están asociadas con una reducción en el riesgo cardiovascular⁵.

Imprevisiblemente, sin embargo, un estudio reciente randomizado sobre los efectos de la dieta mediterránea sobre el resultado cardiovascular fue suspendido tempranamente después de que un análisis interino que los randomizados asignados a la dieta mostraban un 30% de reducción de eventos de riesgo cardiovascular⁶. Esos hallazgos elevan la probabilidad de que la dieta puede también conferir beneficios cognitivos porque los factores de riesgo cardiovasculares también se extienden a la demencia⁷.

Indudablemente discutiendo el vínculo de la enfermedad cardiovascular y la demencia puede aumentar la motivación del paciente para involucrarse en la dieta y otros cambios de estilo de vida para mejorar su salud y su envejecimiento.

Este enfoque puede ser especialmente efectivo para pacientes femeninas de la nueva evidencia que las mujeres reportan mayor preocupación y miedo de demencia que los hombres⁸ y pueden tener un mayor riesgo de demencia que el hombre⁹.

Pauline M. Maki, PhD
Professor of Psychiatry and Psychology
University of Illinois at Chicago
Chicago, IL

Referencias

1. Wadley VG, Unverzagt FW, McGuire LC, et al. Incident cognitive impairment is elevated in the stroke belt: the REGARDS study. *Ann Neurol* 2011;70(2):229-236.
2. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and metaanalysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1189-1196.
3. Samieri C, Grodstein F, Rosner BA, et al. Mediterranean diet and cognitive function in older age. *Epidemiology* 2013 May 14 [Epub ahead of print].
4. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006;295(6):655-666.
5. Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2005;161(7):672-679.
6. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1279-1290.
7. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005;64(2):277-281.
8. Werner P, Goldberg S, Mandel S, Korczyn AD. Gender differences in lay persons' beliefs and knowledge about Alzheimer's disease (AD): a national representative study of Israeli adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2013;56(2):400-444.
9. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. *Neurology* 1999;52(1):78-84.

Severidad de incontinencia urinaria y calidad de vida (CDV)

Severity, not type, is the main predictor of decreased quality of life in elderly women with urinary incontinence: a population-based study as part of a randomized controlled trial in primary care. Health Qual Life Outcomes. 2012;10:153.

BARENTSEN JA, VISSER E, HOFSTETTER H, MARIS AM, DEKKER JH, DE BOCK GH.

Nivel de evidencia: III

Resumen. ¿Los diferentes tipos de incontinencia urinaria (IU estrés, urgencia o mixta) causan síntomas de diferente severidad?

Este estudio transversal siguió a 225 participantes alemanas (de edad = 55 años) con IU en un estudio randomizado controlado de cuidado primario. Las mujeres completaron un cuestionario de impacto físico y emocional de la incontinencia y las limitaciones resultantes de los mismos. También las entrevistaron acerca de las características demográficas y comorbilidad. Análisis de regresión por mínimos cuadrados estimaron las diferencias entre tipo de incontinencia y severidad.

La IU de estrés tuvo el menor impacto en el dominio emocional de calidad de vida comparado con la IU mixta. La mayoría de los pacientes tenían IU mixta y síntomas de moderada intensidad. Los niveles de severidad afecto las condiciones generales y específicas de calidad de vida, sugiriendo que la severidad es el principal predictor de la calidad de vida.

Comentario. Estos hallazgos apoyan los trabajos previamente reportados sobre severidad de IU y calidad de vida. Adicionalmente, estos hallazgos corresponden a la práctica clínica. La incontinencia de urgencia tiende a ser más molesta porque es impredecible, incontrolable y está asociada con mayor volumen de pérdida. Alternativamente la incontinencia de estrés está asociada típicamente con aumento de la presión intraabdominal (lo cual se puede predecir y evitar) y pequeños volúmenes de pérdida (lo cual puede ser controlado con pequeños productos de incontinencia y es menos posible que moje los vestidos).

La fortaleza del estudio incluye el uso de cuestionarios validados, y una tasa respetable de respuestas. La debilidad incluye reportes potenciales y sesgos de participantes y la falta de comparación de esta cohorte con una cohorte de mujeres sin IU, especialmente en términos de resultados de calidad de vida).

Debido a que la calidad de vida es muy específica a la cultura, los hallazgos no se pueden generalizar a mujeres de otras nacionalidades. Adicionalmente, los hallazgos no se pueden generalizar a mujeres más jóvenes que pueden tener diferentes expectativas de calidad de vida y pueden molestarse más por la IU de estrés.

Aunque es muy importante identificar la severidad de la IU y entender el impacto en calidad de vida, entre el tipo de IU es crítico en la práctica clínica, debido a que las opciones de tratamiento varían ampliamente.

Mientras la IU de urgencia es a menudo tratada con terapia conductual, medicamentos retenedores vesicales y procedimientos como la toxina botulina intradetrusor o neuromodulación, la IU de estrés es tratada más exitosamente con cirugía.

Un diagnóstico correcto de la IU es imperativo para tratar al paciente adecuadamente.

Beri M. Ridgeway, MD
Department of Obstetrics and Gynecology
Obstetrics, Gynecology, & Women's
Health Institute
Cleveland Clinic
Cleveland, OH

Estrógenos y dolor articular en menopausia

Estrogen alone and joint symptoms in the Women's Health Initiative randomized trial. Menopause. 2013 Mar 18 [Epub ahead of print].

CHLEBOWSKI RT ET AL.

Resumen. Los datos del estudio Women's Health Initiative (WHI) continúan dándonos información acerca de los efectos de la terapia estrogénica en los síntomas menopáusicos. En un análisis post hoc del grupo placebo, del grupo de estrógenos solos del estudio WHI, los investigadores evaluaron la relación entre uso de estrógenos y síntomas articulares.

Los participantes completaron un cuestionario al ingreso y luego a los 1, 3 y 6 años posteriores en el cual reportaban cualquier experiencia de síntomas leves moderados o severos de dolor o inflamación articular.

El dolor articular fue reportado en el 77% de las participantes al ingreso. A 1 año el dolor fue reportado menos frecuente en el grupo de estrógenos que en el grupo placebo (76.3% vs. 79.2%, $p = 0.0001$) y el puntaje promedio de dolor articular (rango, 0-3) fue modestamente menor (1.16 vs. 1.22, $p = 0.0001$). A los 3 años, el 72.5% de las mujeres adherentes en el grupo de los estrógenos reportó dolor articular, mientras 81.7% de aquellas en el grupo placebo reportó dolor ($p = 0.006$).

Comentario. Los mecanismos propuestos para la acción de los estrógenos incluyen atenuación de la inflamación y el recambio del cartílago.

Los autores notaron que el análisis de adherencia ajustado se asoció fuertemente entre estrógenos exógenos y reducción del dolor articular; sin embargo, esta mejoría fue en general modesta. Para esas mujeres recientemente en menopausia quienes tienen síntomas molestos son aliviadas con terapia estrogénica y también notaron mejoría en el dolor articular, los beneficios y los riesgos a largo plazo de los estrógenos deben ser considerados.

Anne A. Moore, APN, WHNP/ANP-BC, FAANP

Professor of Nursing
Vanderbilt University
Nashville, TN

Published in Journal Watch Women's Health at
<http://womens-health.jwatch.org/> May 2, 2013.

Artículos escogidos por el editor jefe de «Menopause»

- **BROMBERGER, JOYCE T.; KRAVITZ, HOWARD M.; CHANG, YUE-FANG; RANDOLPH, JOHN F. JR; AVIS, NANCY E.; GOLD, ELLEN B.; MATTHEWS, KAREN A.**

Does risk for anxiety increase during the menopausal transition? Study of Women's Health Across the Nation.

¿El riesgo de ansiedad aumenta durante la transición menopáusica? Estudio SWAN (Study of Women's Health Across the Nation).

- **CHENG, GUOJUN; BUTLER, RYAN; WARNER, MARGARET; GUSTAFSSON, JAN-AKE; WILCZEK, BRIGITTE; LANDGREN, BRITT-MARIE.**

Effects of short-term estradiol and norethindrone acetate treatment on the breasts of normal postmenopausal women.

Efectos de tratamiento por corto tiempo con estradiol y acetato de noretindrona en las mamas de mujeres posmenopáusicas normales.

- **NEUBAUER, HANS; RUAN, XIAN-GYAN; SCHNECK, HELEN; SEEGER, HARALD; CAHILL, MICHAEL A.; LIANG, YAYUN; MAFUVADZE, BENFOR; HYDER, SALMAN M.; FEHM, TANJA; MUECK, ALFRED O.**

Over expression of progesterone receptor membrane component 1: possible mechanism for increased breast cancer risk with norethisterone in hormone therapy.

Sobreexpresión de los componentes de receptores de membrana de progesterona 1: posible mecanismo para el aumento del riesgo de cáncer de mama con noretindrona en la terapia hormonal..

La TH no afecta la cognición en mujeres jóvenes del WHI

Long-term effects on cognitive function of postmenopausal hormone therapy prescribed to women aged 50 to 55 years. JAMA Intern Med 2013 June 24. [Epub ahead of print]

ESPELAND MA, SHUMAKER SA, LENG I, ET AL.

Nivel de evidencia: II-1

Resumen. Los investigadores analizaron los efectos de los estrógenos equinos conjugados (EEC) sobre la función cognitiva cuando se iniciaba en mujeres posmenopáusicas entre 50 y 55 años de edad. La población de estudio de 1 326 mujeres del estudio Women's Health Initiative, WHI (usando 0.625 mg de EEC con o sin 2.5 mg de acetato de medroxiprogesterona [AMP] en un periodo de 7 años en promedio) fue evaluada para función cognitiva con tests administrados telefónicamente, midiendo dominios globales y específicos de estado cognitivo.

Los test se realizaron después de un promedio de 7.2 años y fueron repetidos un año más tarde.

El resultado primario fue la función cognitiva global y los resultados secundarios fueron la memoria verbal, la atención, la función ejecutiva, la fluencia verbal y la memoria de trabajo. Los resultados fueron similares entre mujeres asignadas a ECC y mujeres asignadas a placebo. No hubo diferencias globales para ninguno de los dominios cognitivos. Los EEC no produjeron ni riesgos ni beneficios en la función cognitiva.

Comentario. La hipótesis de la ventana crítica ha sido propuesta para explicar los aparentemente discrepantes resultados en los hallazgos acerca del impacto de la terapia hormonal (TH) en la memoria y el riesgo de enfermedad de Alzheimer¹. Metaanálisis de estudios observacionales revelaron un significativo 29% de reducción de riesgo de enfermedad de Alzheimer en mujeres que usaban TH². Al contrario, el estudio WHI Memory (WHIMS) reveló un doble riesgo de demencia por todas las causas en mujeres mayores (edad promedio 72 años) randomizadas a recibir EEC/AMP y el riesgo no aumentó ni

disminuyó en mujeres randomizadas a recibir EEC solos^{3,4}. La discrepancia entre los estudios observacionales y el WHIMS se ha atribuido a la diferencia en el tiempo de iniciación de tratamiento, con edad más temprana de iniciación (alrededor del tiempo del último periodo menstrual) en los estudios observacionales versus una edad mucho mayor en el WHIMS.

Al momento todos los estudios observacionales de cohortes que específicamente examinan el tiempo de iniciación de la TH sobre el riesgo de enfermedad de Alzheimer han confirmado la hipótesis del tiempo de iniciación⁵⁻⁷. Ahora, un estudio auxiliar, el WHIMSY, en mujeres más jóvenes, no revela impacto de los EEC o EEC/AMP sobre la medida global de la función cognitiva u otros resultados cognitivos. Estos datos fueron interpretados como sugestivos de que el tratamiento es más seguro cuando se inicia a edad más joven.

Como reconocen los autores del WHIMSY, no se evaluó si la iniciación de la terapia hormonal durante la menopausia –y manteniéndola hasta que los síntomas pasan– afecta la función cognitiva, en el corto o largo plazo.

El promedio de años desde el final del periodo menstrual en el grupo de EEC al momento de la randomización fue de nueve años, pero el promedio de tiempo desde la menopausia no es claro puesto que casi el 40% de las mujeres en el WHI tenían ooforectomía bilateral.

Aunque el WHIMSY no sugiere beneficios del uso de EEC/AMP aun con inicio temprano de tratamiento, no es sorprendente a la luz de la evidencia que la EEC/AMP actualmente puede tener un pequeño impacto negativo sobre la memoria verbal aun cuando se dé a mujeres sanas en la menopausia temprana^{8,9}.

Los actuales hallazgos aumentan la posibilidad tranquilizadora de que no se puede sostener ningún impacto negativo con el uso de EEC/AMP.

Las preguntas críticas y sin respuesta son:
1) si otra combinación de estrógenos/progestágenos puede conferir beneficios cognitivos;
2) si los estrógenos solos confieren beneficios cuando se usan en la ventana crítica.

Pauline M. Maki, PhD
Professor of Psychiatry & Psychology
Director, Women's Mental Health Research
Research Director, UIC Center for Research in Women & Gender
University of Illinois at Chicago
Chicago, IL

Referencias

1. Maki PM. Critical window hypothesis of hormone therapy and cognition: a scientific update on clinical studies. *Menopause* 2013; 20(6): 695-709.
2. Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, Grady D. Estrogen therapy in postmenopausal women: effects on cognitive function and dementia. *JAMA* 1998; 279(9): 688-695.
3. Shumaker S, Legault C, Kuller L, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004; 291: 2947-2958.
4. Shumaker S, Legault C, Rapp S, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: The Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2651-2662.
5. Henderson VW, Benke KS, Green RC, Cupples LA, Farrer LA. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer's disease risk: interaction with age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(1): 103-105.
6. Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J, Yaffe K. Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Ann Neurol* 2011; 69(1): 163-169.
7. Shao H, Breitner JC, Whitmer RA, et al. Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: New findings from the Cache County Study. *Neurology* 2012; 79(18): 1846-1852.
8. Maki PM, Gast MJ, Vieweg AJ, Burriss SW, Yaffe K. Hormone therapy in menopausal women with cognitive complaints: a randomized, double-blind trial. *Neurology* 2007; 69(13): 1322-1330.
9. Maki PM, Rubin LH, Fornelli D, et al. Effects of botanicals and combined hormone therapy on cognition in postmenopausal women. *Menopause* 2009; 16(6): 1167-1177.

Resultado a largo plazo de la sacrocolpopexia abdominal para prolapso

Long-term outcomes following abdominal sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. JAMA 2013; 309(19): 2016-2024.

NYGAARD I, BRUBAKER L, ZYCZYNSKI HM, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

Este estudio de seguimiento a largo plazo, randomizado, enmascarado, de dos años, el Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE), tiene como objetivo describir los resultados anatómicos y sintomáticos después de siete años de seguimiento de sacrocolpopexia abdominal (ASC) y de examinar si se ve afectada por la uretropexia de Burch, cuando hay incontinencia concomitante a una cirugía de incontinencia.

Se examinaron 215 (92%) de las elegibles del CARE a dos años, que completaron el ensayo. De esas, 181 (84%) y 126 (59%) completaron cinco y siete años de seguimiento. Después de un seguimiento promedio de siete años, la tasa de falla de la sacrocolpopexia abdominal aumentó en los dos grupos.

La uretropexia previene la incontinencia urinaria de estrés más tiempo que la no uretropexia.

Los investigadores concluyeron que el riesgo a largo plazo de erosión por la malla o sutura debe ser considerado en la sacrocolpopexia abdominal.

Comentario. Los desórdenes del piso pélvico son extremadamente comunes, afectando el 46% de las mujeres en edades entre los 60 y 79 años de edad, y más del 50% de las mujeres en edades mayores de 80 años¹.

Aproximadamente 16.600 operaciones para prolapso de órganos pélvicos son realizadas EE. UU. Anualmente, y el riesgo de una mujer de cirugía de prolapso a través de la vida es de 7%²⁻³.

Las tasas de éxito después de una cirugía por prolapso pueden variar del 19 al 97%, dependiendo de la medida de resultados usada para evaluar el éxito de la cirugía⁴.

CARE⁵ un estudio de referencia del National Institute of Child Health and Human Development's Pelvic Floor Disorders Network, fue uno de los primeros estudios clínicos para evaluar el efecto de un procedimiento profiláctico antiincontinencia (uretropexia de Bush) al tiempo de una ASC. El procedimiento de ASC con malla ha sido considerado por largo tiempo como el «gold standard» de las operaciones de prolapso; sin embargo, existen datos limitados a largo plazo. Esta extensión del estudio CARE es notable por su diseño de duración de seguimiento de siete años, doble ciego, y el uso de cuestionarios validados de calidad de vida y resultados bien definidos.

Los hallazgos muestran que el número de mujeres con fallas anatómicas y sintomáticas a largo plazo se doblan entre dos y siete años (fallas anatómicas aumentan de 9% a 21%). Sin embargo, la reoperación por la recurrencia del prolapso fue infrecuente. La probabilidad de exposición de la malla a través del epitelio vaginal por siete años fue del 0.5%; cerca de la mitad de esas recibieron posterior tratamiento al final del estudio. El procedimiento de Bursh continuaba teniendo un efecto protector contra la incontinencia urinaria de estrés; sin embargo, el estudio no tuvo poder para confirmar que no hay diferencia en los resultados del prolapso ni el tiempo en los grupos de Bursh vs. no Bursh.

El ASC efectivamente alivia los síntomas del prolapso en la mayoría de las mujeres. Agregando una operación antiincontinencia disminuye pero no elimina el riesgo de incontinencia urinaria de estrés.

Aunque el soporte pélvico se deteriora con el tiempo, la mayoría de las mujeres no escogen ir repetidamente a la cirugía de prolapso. La recurrencia de incontinencia urinaria y prolapso

puede reflejar la historia natural de los desórdenes del piso pélvico con la edad y los cambios hormonales. El uso de mallas sintéticas, aun cuando se ponen vía abdominal en lugar de vaginalmente, puede aun causar problemas en el tiempo. Hallazgos de este estudio son importantes cuando se asesora al paciente con prolapso acerca del enfoque quirúrgico y el momento de hacerlo.

Cheryl B. Iglesia, MD, FACOG
 Director, Section of Female Pelvic Medicine and
 Reconstructive Surgery
 MedStar Washington Hospital Center
 Professor, Departments of Obstetrics and
 Gynecology
 and Urology
 Georgetown University School of Medicine
 Washington, DC

Referencias

1. Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA* 2008; 300(11): 1311-1316.
2. Wu JM, Kawasaki A, Hundley AF, Dieter AA, Myers ER, Sung VW. Predicting the number of women who will undergo incontinence and prolapse surgery, 2010 to 2050. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205(3): 230.e1-5.
3. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; 89(4): 501-506.
4. Barber MD, Brubaker L, Nygaard I, et al. Defining success after surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2009; 114(3): 600-609.
5. Brubaker L, Nygaard I, Richter HE, et al. Two-year outcomes after sacrocolpopexy with and without burch to prevent stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2008; 112(1): 49-55.

Anticonceptivos Orales (AOs) reducen el riesgo de tumores microsatélites endometriales inestables

Hormonal and reproductive risk factors for sporadic microsatellite stable and unstable endometrial tumors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013 May 15.[Epub ahead of print]

AMANKWAH EK, FRIEDENREICH C, MAGLIOCCO AM, ET AL.

Nivel de evidencia: II-2

Resumen. El riesgo de cáncer endometrial es modulado por factores hormonales y reproductivos.

La relación entre esos factores y el estado de microsatélites de tumores endometriales se desconoce. La inestabilidad microsatélite es una condición genética de hipermutabilidad resultante de problemas de reparación del DNA.

En este estudio poblacional de casos y controles de Alberta, Canadá, los investigadores examinaron la asociación entre factores hormonales y riesgo de cáncer endometrial microsatélite estable (MSS) y microsatélite inestable (MSI) en mujeres posmenopáusicas (MSS = 258 y MSI = 103 y controles = 742) desde el 2002 al 2006.

Ellos encontraron una reducción significativa del riesgo de cáncer para MSI ($p = 0.005$) pero no de MSS ($P = 0.23$) con el uso de anticonceptivos orales (AO). Con más de cinco años de anticonceptivos orales (AO), la reducción del riesgo fue más grande para cáncer MSI que para MSS.

Comentario. Este es un reporte preliminar de algo de ciencias básicas, previamente desconocido por la mayoría de los médicos de la NAMS.

En cáncer colónico se considera que el MSI está presente cuando las células tumorales muestran repetidos pares de bases en diferentes DNA, distintos de las células normales del paciente. Aparentemente, este MSI es un aspecto subyacente en el cáncer colorrectal no polipoide hereditario (HNPCC), un síndrome asociado con cáncer de colon y cáncer de endometrio.

El MSI también se presenta en 30% de casos de cáncer endometrial no hereditario (es decir, esporádico).

Los autores establecen que los casos de cáncer de colon MSI tienen riesgos hormonales diferentes que los casos MSS.

Este artículo examina este mismo fenómeno en cáncer de endometrio.

Consistente con investigaciones previas, este estudio epidemiológico, incluyendo solo casos esporádicos de cánceres endometriales, mostró que, en general, los cánceres endometriales se redujeron con el uso de AO y el aumento de la paridad. Los cánceres endometriales aumentaron con la menarca temprana y la menopausia tardía. Además, el uso de estrógenos más progestágenos en la menopausia reduce en general el riesgo de cáncer endometrial (no universalmente demostrado en estudios previos), comparado con los controles. En términos de cánceres MSI vs. MSS, los únicos hallazgos positivos fueron que el uso de AO mayor o igual a cinco años o el uso dentro de los treinta años anteriores redujeron el riesgo de MSI pero no de cánceres MSS.

Mientras que estos hallazgos particulares de por sí no tienen relevancias clínicas actuales, los autores especulan que en el futuro esto puede tener significancia para un fenómeno llamado sistema de reparación de DNA (MMR), el cual es un paso temprano en la reparación del DNA dañado. Si el MMR es defectuoso, hay un aumento en la mutación espontánea y una predisposición al desarrollo del tumor. Esto ha sido estudiado en HNPCC, pero puede también jugar un papel en los tumores esporádicos. Los autores especulan que la reducción del riesgo

con el uso de AOs puede ser atribuible a un efecto positivo de larga duración sobre este sistema MMR en el endometrio.

Este estudio es ciertamente interesante, aunque complejo, y no debe afectar el manejo clínico.

Steven R. Goldstein, MD, FACOG, CCD, NCMP

Professor of Obstetrics and Gynecology
New York University School of Medicine
Director of Gynecologic Ultrasound
Co-Director of Bone Densitometry
New York University Medical Center
New York, NY

MENOPAUSIA AL DÍA

Efectos de los cambios en el índice de masa corporal IMC estradiol y testosterona en relación con el riesgo de cáncer de mama

Changes in estradiol and testosterone levels in postmenopausal women after changes in body mass index. J Clin Endocrinol Metab 2013 May 10. [Epub ahead of print]

JONES ME, SCHOEMAKER M, RAE M, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

De una cohorte de estudio de más de 1000 000 mujeres del Reino Unido, 177 mujeres posmenopáusicas mayores de 45 años dieron una muestra de sangre en dos intervalos entre 2004 y 2011. Se midió el porcentaje de cambios en los niveles de estradiol y testosterona plasmática por 1 kg/m² de cambio en el índice de masa corporal (IMC) y por 1 ng/ml de cambio en leptina plasmática.

Los resultados fueron:

En las mujeres en quienes disminuyó el IMC, el estradiol bajó 12.7% por kg/m², y la testosterona bajó 10.7% por kg/m².

En mujeres en quienes aumentó el IMC, el estradiol aumentó 6.4% y la testosterona aumentó 1.9%.

En mujeres con disminución de leptina, el estradiol disminuyó 3.6% por ng/ml y la testosterona disminuyó por 4.8% por ng/ml.

En aquellas mujeres en quienes aumentó la leptina, el estradiol aumentó 1.7% y la testosterona aumentó en 0.3%.

Estos resultados sugieren que la pérdida resulta en disminución sustancial de estradiol y testosterona en la posmenopausia. Los investi-

gadores sugieren que sus resultados apoyan la idea del manejo del peso como una manera de disminuir el riesgo de cáncer de mama.

Comentario. El Breakthrough Generations Study¹, un estudio de UK de cohorte a largo término para investigar la etiología de cáncer de mama, fue iniciado en el 2003. Los miembros de la cohorte se reclutaron para conformar un grupo grande (112 049) de mujeres, quienes podían contestar cuestionarios detallados y dar muestras de sangre repetidamente en décadas.

Las mujeres estaban entre 16 y 102 años de edad en una amplia distribución geográfica y socioeconómica dentro del Reino Unido y constituían esta cohorte; la financiación fue provista por Breakthrough Breast Cancer charity.

Aunque el énfasis en la modificación del riesgo de cáncer de mama no es realmente aparente en el título de este artículo, la relevancia potencial de los cambios de estradiol y testosterona sérica resultan de aumento o disminución del IMC y son rápidamente evidentes.

Como ya se resumió, este reporte se enfoca en los hallazgos de 177 mujeres (promedio de edad 59.6 años), quienes experimentaron menopausia después de los 45 años, y eran más de

dos años posmenopáusicas (natural o quirúrgica), no estaban tomando terapia hormonal (TH), tenían un IMC por debajo de 40 (promedio 26.1), y no habían reportado cáncer. El criterio final involucraba un cambio en el IMC en un periodo de cinco a seis años: un aumento de dos o más unidades, o una disminución del mismo grado, o menos de dos unidades de cambio.

La relación entre los niveles séricos endógenos de estradiol y testosterona y el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas ha sido bien descrita².

Este estudio de Jones y col. reporta una reducción de niveles séricos de estradiol y testosterona asociados con una reducción en el IMC y un aumento en ambas hormonas, aunque de menor magnitud, después de un aumento del IMC. Los cambios hormonales siguieron un patrón similar cuando una variable independiente, la leptina en lugar del IMC, confirman la relación entre los niveles hormonales y la adiposidad.

Los cambios en la hormona ligadora de hormonas sexuales (SHBG) fueron asociados inversamente con cambios en el IMCV. Los autores discuten su ensayo de estradiol escogido, un radioinmunoensayo basado en extracción indirecta. Mientras ellos indican que la espectrofotometría de masa es un método más específico, enfatizan cambios porcentuales de estradiol más que cambios de niveles absolutos; y en sus métodos, ellos tienen cuidado de medir una muestra de la línea de base y muestra de seguimiento de cada mujer en el mismo año del ensayo.

Un número de preguntas acerca de los sujetos aparecen cuando se consideran los resultados de este estudio.

Es informativo saber cuántas mujeres han experimentado menopausia natural versus quirúrgica y si la ausencia de precursores de esteroides ováricos en las mujeres con menopausia quirúrgica afectarían la magnitud de los cambios hormonales reportados después de la pérdida de peso. También, sería de interés conocer el desglose racial de esta población. Al menos dos reportes recientes sugieren que las mujeres posmenopáusicas afroamericanas tenían unos niveles basales de estrógenos y andrógenos ma-

yores que las mujeres blancas no hispanas y las hispanas y que la pérdida de peso tenía menos efecto en la reducción de niveles de hormonas esteroideas en mujeres afroamericanas^{3,4}.

Este estudio, sin embargo, provee una importante pieza de historia emergente acerca de las implicaciones hormonales de los cambios de peso posmenopáusicos y el riesgo de cáncer de mama. Además de las referencias citadas por Jones y col., otros estudios recientes reportan una reducción similar en los estrógenos séricos después de la pérdida de peso en mujeres con sobrepeso u obesas sobrevivientes de cáncer de mama⁵. Además, el estudio Exercise and Nutrition to Enhance Recovery and Good Health for You (ENERGY), un estudio randomizado de cuatro años de mujeres con sobrepeso/obesas con estado temprano de cáncer de mama diagnosticado y tratado dentro de los cinco años previos, se diseñó para demostrar la factibilidad de alcanzar una pérdida de peso sostenida y examinar el impacto en la calidad de vida y comorbilidades⁶. La meta es establecer mecanismos bioquímicos que vinculen la obesidad con una menor probabilidad de supervivencia libre de enfermedad.

Es posible que la pérdida de peso y la resultante reducción de los niveles séricos de estradiol y testosterona puedan emerger como un nuevo estándar de cuidado clínico para mujeres posmenopáusicas con historia de alto riesgo de cáncer de mama. Será importante estar atentos y monitorizar a otras secuelas potenciales de la disminución de niveles de estrógenos y testosterona. Cynthia A. Stuenkel, MD, NCMP

Clinical Professor of Medicine,
Endocrinology and Metabolism
University of California, San Diego
La Jolla, CA

Referencias

1. Swerdlow AJ, Jones ME, Schoemaker MJ, et al. The Breakthrough Generations Study: design of a long-term UK cohort study to investigate breast cancer aetiology. *British Journal of Cancer* 2011; 105(7): 911-917.

2. Cummings SR, Tice JA, Bauer S, et al. Prevention of breast cancer in postmenopausal women: approaches to estimating and reducing risk. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(6): 384-398.
3. Stolzenberg-Solomon RZ, Falk RT, Stanczyk F, et al. Sex hormone changes during weight loss and maintenance in overweight and obese postmenopausal African-American and non-African-American women. *Breast Cancer Res* 2012; 14(5): R141.
4. Kim C, Golden SH, Mather KJ, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Racial/ethnic differences in sex hormone levels among postmenopausal women in the diabetes prevention program. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(11): 4051-4060.
5. Rock CL, Pande C, Flatt SW, et al. Favorable changes in serum estrogens and other biologic factors after weight loss in breast cancer survivors who are overweight or obese. *Clin Breast Cancer* 2013; 13(3): 188-195.
6. Rock CL, Byers TE, Colditz GA, et al. Exercise and Nutrition to Enhance Recovery and Good Health for You (ENERGY) Trial Group. Reducing breast cancer recurrence with weight loss, a vanguard trial: the Exercise and Nutrition to Enhance Recovery and Good Health for You (ENERGY) Trial. *Contemp Clin Trials* 2013; 34(2): 282-295.

MENOPAUSIA AL DÍA

¿La terapia hormonal menopáusica está asociada a exceso de riesgo de cáncer de ovario?

Ovarian cancer incidence trends in relation to changing patterns of menopausal hormone therapy use in the United States. J Clin Oncol 2013 May 6. [Epub ahead of print].

YANG HP, ANDERSON WF, ROSENBERG PS, ET AL.

Resumen. Estudios epidemiológicos han indicado una asociación entre terapia hormonal menopáusica (TH) y riesgo de cáncer de ovario¹.

Los investigadores usaron información de 171 142 cánceres incidentes de ovario en la North American Association of Central Cancer Registries data base para estimar la incidencia de tasa de cambio antes y después de la publicación en el 2002 del reporte del estudio Women's Health Initiative (WHI) sobre el riesgo y beneficio de la TH combinada², y qué tiempo el uso de la TH disminuía marcadamente.

En mujeres de 50 años de edad y mayores, la edad estandarizada de incidencia de cáncer de ovario disminuía en 0.8% anualmente antes del reporte del WHI y 2.4% después del reporte.

La incidencia de cáncer de ovario en mujeres más jóvenes disminuía sostenidamente (2.2%) a través del periodo del estudio. El cambio en la incidencia entre mujeres más viejas fue mayor

en aquellas más propensas a usar TH (es decir, entre 50 y 60 años de edad, blancas, y viviendo en regiones de EUA donde el uso de la TH fue más prevalente) y más pronunciado para el subtipo histológico de endometrio.

Comentario. Los autores sugieren que esos datos son consistentes con la hipótesis de que la TH menopáusica aumenta el riesgo de cáncer de ovario, anotando que datos similares para incidencia de cáncer de mama³ apoyan la difundida idea de una relación hormonalmente sensible entre TH y cáncer.

Indudablemente, el desarrollo de ese cáncer implica múltiples factores; además las explicaciones alternativas parece que no pueden emerger inmediatamente. Para mí, este análisis no es suficientemente persuasivo para convencerme de alterar la administración de TH, que permanece indicada para aquellas pacientes con síntomas menopáusicos severos y que no tienen otras contraindicaciones.

Artículos escogidos por el editor de la revista «Menopause»

- **CHLEBOWSKI, ROWANT.; CIRILLO, DOMINIC J.; EATON, CHARLES B.; STEFANICK, MARCIA L.; PETTINGER, MARY; CARBONE, LAURA D.; JOHNSON, KAREN C.; SIMON, MICHAEL S.; WOODS, NANCY F.; WACTAWSKI-WENDE, JEAN.**

Estrogen alone and joint symptoms in the Women's Health Initiative randomized trial.

Estrógenos solos y síntomas articulares en el estudio randomizado Women's Health Initiative.

- **FERRAND, FARIDA; HAJRI, SELMA; BENZINEB, SARAH; DRAOUI, DORRA MAHFOUDH; HASSOUN, DANIELLE; DELANOË, DANIEL; ZINS, MARIE; RINGA, VIRGINIE.**

Comparative study of the quality of life associated with menopause in Tunisia and France.

Estudio comparativo de calidad de vida asociado con menopausia en Túnez y Francia.

- **PORTMAN, DAVID J.; BACHMANN, GLORIA A.; SIMON, JAMES A.; AND THE OSPEMIFENE STUDY GROUP.**

Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy.

Ospemifene un modulador selectivo del receptor de estrógenos para el tratamiento de la dispareunia asociado con atrofia vulvar y vaginal.

- **BLEIL, MARIA E.; BROMBERGER, JOYCE T.; LATHAM, MELISSA D.; ADLER, NANCY E.; PASCH, LAURA A.; GREGORICH, STEVEN E.; ROSEN, MITCHELL P.; CEDARS, MARCELLE I.**

Disruptions in ovarian function are related to depression and cardiometabolic risk during premenopause.

Disrupción de la función ovárica está relacionada a depresión y riesgo cardiometabólico durante la premenopausia.

¿No uso de TE asociada con muerte temprana en mujeres con histerectomía?

The mortality toll of estrogen avoidance: an analysis of excess deaths. Among hysterectomized women aged 50 to 59 years. Am J Public Health. 2013 Jul 18. [Epub ahead of print]. Study covers decline in estrogen USE, 2002-2011

SARREL PM, NJIKE VY, VINANTE V, KATZ DL.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. En un periodo de 10 años, los investigadores examinaron como evitar la terapia estrogénica (TE) afectaba las tasas de mortalidad entre mujeres histerectomizadas entre 50 y 59 años de edad. Ellos aplicaron una fórmula relacionando la mortalidad en mujeres histerectomizadas asignadas a placebo en el estudio Women's Health Initiative (WHI) y la población total mujeres comparable en USA, hallando que un mínimo de 18 601 y un máximo de 91 610 de mujeres posmenopáusicas murieron prematuramente por evitar usar TE. Los autores del estudio concluyeron que para mujeres posmenopáusicas con histerectomía una conversación informada con su proveedor de cuidado de salud acerca de los efectos de TE, es de vital importancia.

Comentario. Este estudio presenta una interpretación ultrasimplificada del estudio de TE solos del WHI. La decisión acerca del uso de terapia hormonal es compleja, y hay tanto riesgos como beneficios para las mujeres en todos los grupos de edad. Por ejemplo, el riesgo de ACV y trombosis venosa profunda se incrementó en mujeres que usaban estrógenos orales en el WHI, aun entre mujeres jóvenes (entre 50-59 años de edad), y esos hallazgos fueron solo apenas estadísticamente significativos. Más aun

la decisión acerca de TE debe individualizarse porque el balance de riesgos y beneficios es fuertemente dependiente del perfil personal de factores de riesgo de la mujer y sus riesgos de salud subyacentes. El estrógeno es apropiado para algunas pero no para todas las mujeres. El WHI contribuyó enormemente para clarificar información importante de los beneficios y riesgo de la terapia hormonal y en identificar los grupos de alto riesgo de terapia hormonal en las cuales debe evitarse el tratamiento.

Los hallazgos indudablemente han salvado cantidad de vidas y se han relacionado con la reducción de riesgo de cáncer de mama en la población.

JoAnn E. Manson, MD, DrPH, NCMP
Principal Investigator, Boston site of
the Women's Health Initiative
Past President, The North American Menopause
Society
Chief, Division of Preventive Medicine
Brigham and Women's Hospital
Professor of Medicine and the Michael and Lee
Bell
Professor of Women's Health
Harvard Medical School
Boston, MA

Factores sociales y de salud afectan la edad de la menopausia en el estudio SWAN

Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. Am J Epidemiol 2013;178(1):70-83.

El estudio no encuentra diferencias raciales o étnicas

GOLD EB, CRAWFORD SL, AVIS NE, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este análisis de datos de más de 3.000 mujeres en el estudio Women's Health Across the Nation (SWAN), un estudio longitudinal de una población grande de diversidad étnica de mujeres pre y perimenopáusicas, tenía como finalidad mirar factores de riesgo asociados con edad al último periodo menstrual (FUM). La más tardía edad a la menopausia se asoció significativamente con haberse graduado del colegio, haber usado anticonceptivos orales, haber estado empleado, no fumador y mayor peso al inicio del estudio, consumir más alcohol, autorreporte de buena salud y bajos niveles de actividad física.

No hubo diferencia significantes raciales o étnicas. Las fumadoras anteriores tenían una edad a la FUM similar a las no fumadoras y mayor estatura no fue asociado con FMP más tarde. Mayor actividad física fue modestamente asociada con FUM más temprana, y no hubo asociación con la ingesta calórica. Una asociación entre edad a la FUM y edad maternal a la menopausia no fue conservado con los modelos ajustados del estudio

Comentario. El SWAN es un siperestudio de transición menopáusica, proveyendo resultados de más de 10 años de medidas prospectivas de edades y menopausia natural entre 3 302 mujeres de 7 sitios de USA. La importancia de este estudio es hacer claro en la primera fase del artículo: edad a la FUM «tiene intrínseca el interés de salud pública» porque está asociado con numerosos resultados de salud. Para comparaciones transversales la edad de la menopausia es un marcador de la comunidad de salud aunque no una medida tan inmediata como

medidas de mortalidad infantil o edad de la menarca.

Es de particular interés leer que no hay variación étnica en edad de la menopausia después de controlar variables como fumar, autorreporte de buena salud, educación, uso de anticonceptivos orales, ingesta de alcohol, empleo, actividad fiscal, y peso de base.

Lo mismo no fue cierto cuando los datos transversales de este estudio fueron analizados en el 2001. Hemos estado esperando para esos resultados prospectivos y se justifica la espera para mirar que la salud y los factores socioeconómicos son más importantes que la etnicidad en relación a la edad de la menopausia.

La naturaleza prospectiva del SWAN permitió a los investigadores evitar el error de recordar que hay cantidades de investigadores limitados por datos de sección transversal. Los diseños prospectivos también permiten a los investigadores examinar cuidadosamente los factores de riesgo previamente establecidos, incluyendo cambios en factores de riesgo en el tiempo. El estudio es sin embargo una instantánea de menopausia dentro de una cohorte particular. La siguiente generación de mujeres que alcancen la menopausia van a tener diferentes experiencias de la infancia, hábitos de salud, estrés, niveles de obesidad, historias reproductivas y exposiciones ambientales. El siguiente SWAN va a decir más, al igual que uno después de ese.

Lynnette Leidy Sievert, BSN, PhD
Professor
Department of Anthropology
University of Massachusetts, Amherst
Amherst, MA

Efectos positivos y negativos de los estrógenos sobre la defensa urotelial

Estrogen supports urothelial defense mechanisms. Sci Transl Med. 2013;5(190):190ra80.

Los estrógenos juegan dos diferente papeles en UTIs

LÜTHJE P, BRAUNER H, RAMOS NL, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio miró la influencia de los estrógenos sobre infecciones del tracto (ITUs) en mujeres y en ratones y encontró que mientras los estrógenos mejoraban dos mecanismos de defensa contra la producción de péptidos antimicrobianos y de ITUs y mantenían la barrera urotelial también ayudaban a promover la invasión bacteriana en las células uroteliales.

Comentario. Las ITUs son las infecciones ambulatorias más comunes. Una de tres mujeres puede desarrollar ITU a la edad de 24 años, y más de la mitad de todas las mujeres van a tener por lo menos una infección urinaria en su vida. La mayor incidencia de ITU en las mujeres está probablemente relacionada a un número de factores incluyendo una uretra femenina más corta y la colonización del tracto urinario con patógenos en el introito vaginal. Generalmente considerada de ser autolimitada y tratada fácilmente con antibióticos, la ITUs recurren frecuentemente. Por ejemplo, una mujer que tiene ITU tiene un 25% de riesgo de tener otra dentro de los 6 meses y 46% de riesgo de recurrencia dentro de un año¹.

Hay muchos mecanismos complejos de recurrencia, incluyendo características de tipo de bacteria, deficiencias en las defensas del huésped invasión bacteriano epitelial, y últimamente el establecimiento de comunidades bacterianas intracelulares (CBIs) dentro de la mucosa vesical².

Los estrógenos tópicos vaginales han sido usados por mucho tiempo para prevenir la recurrencia de ITUs en mujeres posmenopáusicas pero sin un buen entendimiento de

como funcionan³. Este estudio elucida posibles efectos positivos y negativos de los estrógenos sobre el sistema de defensa urotelial y la actividad microbiana. Los autores usaron un enfoque multidimensional que incluyó la medición de péptidos antimicrobianos plasmáticos y evaluación de características celulares uroteliales para demostrar los cambios inducidos por los estrógenos. Ellos usaron un modelo de ITU en ratón para determinar en vivo los efectos de los estrógenos en el establecimiento de CBIs.

Sus hallazgos sugieren que los estrógenos pueden reducir la infección recurrente incrementando la presencia de péptidos antimicrobianos, fortaleciendo la barrera intracelular para reducir la invasión bacteriana de las células uroteliales, y restringiendo la proliferación bacteriana.

Sin embargo, los estrógenos pueden aumentar el descamado urotelial en respuesta a la infección que entonces expone más fácilmente las células epiteliales profundas o aumenta más directamente la invasión bacteriana epitelial.

Estos aparentemente opuestas acciones de los estrógenos puede simultáneamente dar mecanismos adicionales de porque ITUs son más comunes en mujeres que en hombres y explican por qué los estrógenos tópicos pueden reducir las ITUs recurrentes en las mujeres menopáusicas.

Estudios como estos demuestran el gran potencial de la investigación translacional. Como trabajo científico y clínicos trabajan para disecar la compleja relación entre los sistemas endocrinos e inmunes del huésped en el tracto urinario y ellos irán a desarrollar mejores estrategias clínicas para la prevención y tratamiento de las ITUs.

Para clínicos al cuidado de las mujeres, aprender acerca de los varios mecanismos por los cuales las ITUs se presentan y recurrir a ayudar en el desarrollo y comunicarles a sus pacientes un manejo racional de las ITUs recurrentes.

L. Elaine Waetjen, MD
Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of California, Davis
Sacramento, CA

Referencias

1. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010;7(12):653-660.
2. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993;329(11):753-756.
3. Barber AE, Norton JP, Spivak AM, Mulvey MA. Urinary tract infections: current and emerging management strategies. *Clin Infect Dis* 2013 May 23. [Epub ahead of print]

MENOPAUSIA AL DÍA

Gel de ácido hialurónico vaginal es efectivo para la resequeidad vaginal

Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: a multicenter, randomized, controlled, open-label, parallel-group, clinical trial. J Sex Med 2013;10(6):1575-1584.

Funciona tan bien como las cremas de estriol

CHEN J, GENG L, SONG X, LI H, GIORDAN N, LIAO Q.

Niel de evidencia: I

Resumen. El gel de ácido hialurónico vaginal funciona tan bien como una crema de estriol (no estradiol) para aliviar la resequeidad vaginal en este estudio randomizado controlado pero abierto en mujeres posmenopáusicas.

Un total de 133 mujeres completaron el estudio (67 quienes usaron ácido hialurónico y 66 quienes usaron crema de estradiol). Ambos grupos se aplicaron el tratamiento cada tres días por un total de 10 aplicaciones.

Los puntajes de resequeidad vaginal mejoraron en el 89% en el grupo de estriol y 84% en el grupo de ácido hialurónico en la visita final, demostrando diferencia significativa.

La mejoría en dispareunia no fue tan fuerte ni considerablemente diferente (24% en ácido hialurónico y 27% en el grupo de estriol). La mejoría en el prurito vaginal (63% y 67%, respectivamente) y sensación de quemadura

(86% y 88%, respectivamente). Tampoco fueron significativamente diferentes. La microflora vaginal y el grosor endometrial fueron similares a lo anterior. Pero el pH vaginal fue significativamente más bajo en el grupo de estriol. Los eventos adversos incluyeron candidiasis vulvovaginal, vaginosis bacteriana en el gupo de ácido hialurónico y engramamiento leve del endometrio, prurito vulvar vaginosis asintomática y leve bacteriana y prurito vaginal en el grupo de estriol. Los autores concluyen que el gel es una opción validada y segura para pacientes que no quieren o están contraindicados el uso de terapia estrogénica.

Comentario. El tópico de la reunión Anual de NAMS de este año es «Salud Vulvo vaginal: Hablemos de ello».

La atrofia vulvo vaginal puede causar resequeidad vaginal, dispareunia y resultar en disfunción sexual femenina y disconfor urogenital.

Es un problema común, relevante, mal tratado para muchas mujeres. La NAMS valida el uso de lubricante no estrogénico de venta libre como tratamiento de la atrofia vaginal¹. Yo no estoy de acuerdo, porque esto no mejora la integridad de los tejidos urogenitales. Sin embargo, muchas mujeres están preocupadas acerca del uso de cremas, tabletas o anillos locales vagina de dosis bajas de estrógenos.

La dehidroepiandrosterona vaginal ha mostrado mejoría en la atrofia vulvo vaginal, dispareunia y disfunción sexual²; sin embargo, permanece en estudio de fase 3.

Recientemente el primer agente oral no estrogénico para tratar la dispareunia moderada severa y la atrofia vulvo vaginal (ospemifene (Osphena 60 mg), tomado diariamente con la comida) ha sido aprobado³.

Muchas mujeres permanecen con sospecha de cualquier prescripción medicamentosa para el tratamiento de la sequedad vaginal. Además, no todas las sequedades vaginales son causadas por atrofia vaginal y no todas las dispareunias son causadas por atrofia vaginal.

Tener un gel vaginal no hormonal para reducir la sequedad es muy útil porque hay un perfil de seguridad alta y no efectos adversos hormonales.

El ácido hialurónico que es parte de la matrix extracelular y uno de los glucosaminoglicanos secretado en la reparación tisular fue compara-

do con el estriol en este estudio. Aunque el gel de ácido hialurónico no reduce el pH vaginal como el estriol si reduce rápidamente los síntomas de sequedad vaginal.

Holly L. Thacker MD, FACP, CCD, NCMP
Professor and Chair, Center for
Specialized Women's Health
OB-GYN and Women's Health Institute
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of
CWRU
Executive Director, Speaking of Women's Health
Cleveland, OH

Referencias

1. North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women; 2007 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14(3 pt 1):355-369.
2. Labrie F, Archer D, Bouchard C, et al. Intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone), a physiologic and highly effective treatment of vaginal atrophy. *Menopause* 2009;16(5): 907-922.
3. Bachmann GA, Komi JO. Ospemifene Study Group. Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study. *Menopause* 2010;17(3):480-486.

Lo que es viejo es nuevo otra vez: paroxetina para los sofocos

La US Food and Drug Administration. FDA aprobó el primer tratamiento no hormonal para los fogajes asociados con la menopausia [press release]. June 28, 2013. <http://viajwat.ch/12y1Jvd>. Accessed July 19, 2013.

Resumen. En junio 28, 2013 la FDA aprobó 7.5mg de fluoxetine (Brisdelle) para el tratamiento de los fogajes moderados o severos. Recomendó la dosis de 7.5 mg de una cápsula oral al momento de acostarse.

Para evaluar la eficacia y seguridad, los investigadores condujeron dos estudios randomizados, doble ciego controlados con placebo en un total de 1 175 mujeres quienes reportaron que experimentaban de 7 a 8 fogajes moderados-severos diariamente. El Brisdelle redujo la frecuencia de los fogajes diarios más que el placebo: la diferencia entre la media de los cambios de la línea de base fue uno o dos fogajes diarios. El mecanismo de la reducción de los fogajes permanece sin conocerse.

Comentario. Paroxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que ha sido usado a grandes dosis para el tratamiento

de desórdenes generalizados de ansiedad, desórdenes depresivos mayores, desórdenes obsesivos compulsivos y otras condiciones siquiátricas. A pesar de sus bajas dosis en Brisdelle esta medicación no está exenta de efectos adversos (náusea, cefalea, fatiga) y advertencia (suicidalidad). Aunque este representa una opción importante no hormonal para disminuir los fogajes, cuan beneficiosa puede ser esta droga en la práctica permanece por verse.

Professor of Nursing
Vanderbilt University
Nashville, TN
Originally published in Journal Watch Women's Health
at <http://womens-health.jwatch.org/> July 8, 2013.
Reprinted with permission.

Artículos escogidos por el editor de «Menopause»

- **BELL, ROBIN J.; SCHWARZ, MAX; FRADKIN, PAMELA; ROBINSON, PENELOPE J.; DAVIS, SUSAN R.**

Patterns of use of oral adjuvant endocrine therapy in Australian breast cancer survivors 5 years from diagnosis.

Patrones de uso de terapia oral endocrina coadyuvante en sobreviviente de 5 años del diagnóstico de cáncer de mama en Australia.

- **PARAMSOTHY, PANGAJA; HARLOW, SIOBÁN D.; ELLIOTT, MICHAEL R.; LISABETH, LYNDIA D.; CRAWFORD, SYBIL L.; RANDOLPH, JOHN F. JR.**

Classifying menopause stage by menstrual calendars and annual interviews: need for improved questionnaires.

Clasificación del estado de menopausia por el calendario menstrual y entrevistas anuales: necesidad de mejorar los cuestionarios.

- **SUN, NING; LIN, SHOU-QING; LIN, HUI-JUN; HE, ZHONG; WANG, YAN-HONG; ZHANG, YING; CHEN, FENG-LING; JIANG, YING.**

Comparison of follicle-stimulating hormone, estradiol, ovarian volume, and antral follicle count, based on the Stages of Reproductive Aging Workshop system, among community-based women in China.

Comparación de la hormona folículo estimulante, estradiol, volumen ovárico y recuento de folículos antrales basados en Taller de etapas de envejecimiento reproductivo entre mujeres de la comunidad en China.

- **PARK, BYOUNG-JIN; PARK, JIN-OH; KANG, HEE-TAIK; LEE, YONG-JAE.**

Elevated intraocular pressure is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey.

Presión intraocular elevada con síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas. La encuesta de Korean National Health and Nutrition Examination.