Sangrado uterino y bazedoxifeno

Bazedoxifene/conjugated estrogens (BZA/CE): incidence of uterine bleeding in postmenopausal women. Fertil Steril 2009;92:1039-1044.

Abstract copyright © Elsevier. All rights reserved. Used with permission.

ARCHER DF, LEWIS V, CARR BR, OLIVIER S, PICKAR JH.

Objetivo. Evaluar los efectos de bazedoxifeno/estrógenos conjugados (BZA/EC), un complejo de estrógenos de tejido selectivo, sobre el sangrado uterino en mujeres postmenopáusicas.

Diseño. Un estudio internacional, multicéntrico, randomizado, doble ciego con placebo y activo controlado, fase III [Selective estrogen Menopause And Response to Therapy (SMART)-1].

Lugar. Clínica de consulta externa.

Pacientes. Mujeres postmenopáusicas sanas (n = 3.397, entre 40-75 años con útero intacto).

Intervenciones. La terapia diaria oral con BZA 10 mg, 20 mg, o 40 mg, cada uno con 0.625 o 0.45 mg de EC, raloxifeno 60 mg o placebo.

Principales objetivos medidos. Perfiles acumulativos de amenorrea y la incidencia de sangrado o manchado en los 2 años.

Resultados. El tratamiento con BZA 20 mg o 40 mg con 0.625 mg o 0.45 mg de EC estuvieron asociados con tasas acumulativas de amenorrea (>83% durante los ciclos 1-13 y >93% durante los ciclos 10-13) y sangrado o manchado que fueron comparables al placebo. Los sujetos que recibían BZA 10mg/EC 0.625 mg experimentaron tasas ligeramente menores de amenorrea acumulativa a través del estudio, comparada con sujetos tratados con placebo.

Conclusiones. Las mujeres postmenopáusicas tratadas con BZA 20 mg o 40 mg con 0.625 mg o 0.45 mg de EC tuvieron tasas acumulativas altas de amenorrea, que fueron similares a las reportadas con el placebo. Esta nueva terapia menopáusica puede ofrecer un perfil favorable de sangrado y tolerabilidad.

Comentario. El estudio SMART-1 fue un estudio doble ciego, randomizado, controlado con placebo. Este estudio clínico fase III comparó dosis diarias de bazedoxifeno (BZA; 10 mg, 20 mg, 40 mg) combinado con estrógenos conjugados (0.625 mg, 0.45 mg) con raloxifeno diario 60 mg o placebo. Todas las participantes del estudio tomaron calcio (1000-1600 mg) diariamente. Las mujeres elegibles estaban entre 40 y 75 años y postmenopausia de 1 o más años. El objetivo primario fue la incidencia de hiperplasia endometrial y el secundario fue el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO). Los grupos que se asignaron a dosis de BZA/EC de 40 mg/0.625 mg y 40 mg/0.45 mg, raloxifeno 60 mg o placebo, mostraron 0% de incidencia de hiperplasia endometrial a los 2 años. El BZA administrado con EC ha demostrado un perfil endometrial normal y es una alternativa aceptable a la progesterona para proteger el endometrio de la estimulación estrogénica. En este artículo, la tasa de amenorrea fue similar al placebo, y BZA 20 mg fue de las dosis menores efectivas para prevenir la hiperplasia endometrial.

El BZA es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos que inhibe competitivamente la unión del 17 β estradiol al RE-α y REβ. El BZA demostró propiedades agonistas y antagonistas. Es efectivo en la prevención de tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica: estudios clínicos han demostrado prevención similar a los estrógenos de la pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas sin osteoporosis y reducción del riesgo de fractura vertebral en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

El BZA no tiene actividad agonista en la proliferación de las células endometriales y a más altas dosis, mayor es el antagonismo en el endometrio. Sin embargo, el BZA puede incrementar el riesgo de trombosis venosa profunda comparado con el placebo, como también los eventos cardiovasculares.

El complejo estrogénico tejido selectivo (TSEC) combina estrógenos con uno o más SERMs. El TSEC ideal reducirá los síntomas menopáusicos (síntomas vasomotores y atrofia urogenital), aumentará la DMO, pero no aumentará el riesgo para cáncer de mama y endometrio, la mastodinia o el sangrado uterino. El BZA/CE es el primer TSEC investigado y se están llevando a cabo estudios para seguridad.

Wen Shen, MD, MPH
Assistant Professor
Gynecologic Specialties
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, MD
Member, NAMS Professional Education Committee

Referencias

1. Lewiecki EM. Bazedoxifene and bazedoxifene combined with conjugated estrogens for the management of postmenopausal osteoporosis. *Expert Opin Investig Drugs* 2007;16:1663-1672.
2. Pickar JH, Yeh I-T, Bachmann G, Speroff L. Endometrial effects of a tissue selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens as a menopausal therapy. *Fertil Steril* 2009;92:1018-1024.
3. Komm BS. A new approach to menopausal therapy: the tissue selective estrogen complex. *Reprod Sci* 2008;15:984-992.

Artículos escogidos por el editor de la revista *Menopause* en el periodo noviembre/diciembre

- **Stewart JW, Alekel DL, Ritland LM, Van Loan M, Gertz E, Genschel U. Serum 25-hydroxyvitamin D is related to indicators of overall physical fitness in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009;16:1093-1101.**

  El propósito de este análisis cruzado-seccionado fue examinar la relación entre la 25(OH) vitamina D en suero, teniendo en cuenta una variedad de factores en indicadores claves de actitud física en mujeres postmenopáusicas sanas. La 25 (OH) vitamina D del suero fue el contribuyente común a los índices de actitud física (masa grasa androide, masas de peso magro, balance, fuerza de apretón de manos) en mujeres postmenopáusicas sanas.

- **Pinkerton JV, Archer DF, Utian WH, et al. Bazedoxifene effects on the reproductive tract in postmenopausal women at risk for osteoporosis. *Menopause* 2009;16: 1102-1108.**

  Tratamiento con bazedoxifeno por 2 años se asoció con un perfil de seguridad favorable de endometrio, ovario y mamas en mujeres sanas, postmenopáusicas recientes a riesgo de osteoporosis.

- **Archer DF, Pinkerton JV, Utian WH, et al. Bazedoxifene, a selective estrogen receptor modulator: effects on the endometrium, ovaries, and breast from a randomized controlled trial in osteoporotic post-menopausal women. *Menopause* 2009;16: 1109-1115.**

  Tratamiento con bazedoxifeno por 3 años se asoció con perfil de seguridad favorable endometrial, ovárica y de mamas en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis.

- **Pinkerton JV, Utian WH, Constantine GD, Olivier S, Pickar JH. Relief of vasomotor symptoms with the tissue-selective estrogen complex containing bazedoxifene/conjugated estrogens: a randomized, controlled trial. *Menopause* 2009;16:1116-1124.**

  Pacientes postmenopáusicas entre 40 y 65 años de edad en un estudio de eficacia en fogajes, controlado con placebo, doble ciego. El bazedoxifeno 20 mg con estrógenos conjugados 0.625 mg y 0.45 mg se encontró efectivo y seguro en este estudio de síntomas vasomotores.

- **Reed SD, Buist DSM, Anderson ML, et al. Short-term (1-2 mo) hormone therapy cessation before mammography. *Menopause* 2009;16:1125-1131**

  En estudio randomizado de suspensión de terapia hormonal 1 a 2 meses antes de un tamizaje de mamografía, se compararon participantes con no participantes. Las no participantes fueron mayores, menos educadas, y tenían más bajo Índice de Masa Corporal; entre las usuarias de estrógenos y progestinas, las participantes fueron más propensas a tener un familiar de primera línea con cáncer de mama.

- **Beutel ME, Glaesmer H, Decker O, Fischbeck S, Brahler E. Life satisfaction, distress, and resiliency across the life span of women. *Menopause* 2009;16: 1132-1138.**

  Recursos personales y sociales y la ausencia de ansiedad y depresión son de crucial importancia en el mantenimiento de satisfacción en mujeres mayores.

- **Blümel JE, Chedraui P, Baron G, for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLING). Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139-1148.**

  Este análisis seccionado cruzado de 7 243 mujeres latinoamericanas de edad mediana determinó que la prevalencia de disfunción sexual fue alta y que la disminución de la lubricación vaginal fue el factor de riesgo asociado más importante.