

Efectos sobre la salud de las mujeres postmenopáusicas histerectomizadas luego de suspender el uso de estrógenos conjugados

Health outcomes after stopping conjugated estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy

Objetivos

Evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento con estrógenos equinos conjugados (EEC) en mujeres postmenopáusicas histerectomizadas y si estos difieren al suspender el tratamiento.

Diseño y lugar

Fase de seguimiento post-intervención del Women's Health Initiative (WHI) Estrogen-Alone Trial, ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego y multicéntrico, realizado en 40 centros de Estados Unidos, el cual reclutó mujeres entre 1993 y 1998.

Población e intervención

En su fase inicial de intervención esta rama del WHI aleatorizó 10.739 mujeres postmenopáusicas histerectomizadas de entre 50 a 79 años a recibir 0,625 mg/día de etinilestradiol (n=5.310) o placebo (n=5.429). Se excluyeron aquellas que habían padecido cáncer de mama u otra enfermedad oncológica y/o tromboembolismo venoso. La media de tratamiento fue de 5,9 años, luego de lo cual se continuó el seguimiento hasta completar 10,7 años (etapa post-intervención).

Medición de resultados principales

Los resultados primarios fueron el desarrollo de enfermedad coronaria y de cáncer de mama infiltrante. También se consideró un índice global de riesgos y beneficios que incluyó los resultados primarios más accidente cerebrovascular (ACV), tromboembolismo pulmonar (TEP), cáncer colorrectal, fractura

Comentario

Hasta mediados de 1998 la terapia de reemplazo hormonal (TRH) se recomendaba a aquellas mujeres menopáusicas con alto riesgo cardiovascular y con factores de riesgo para osteoporosis. En cuanto a prevención primaria, los resultados del WHI eran muy esperanzados, ya que los estudios publicados hasta el 2002 no habían sido controlados ni aleatorizados. El WHI se diseñó para evaluar los efectos de la terapia hormonal, modificaciones en la dieta y suplemento de calcio y vitamina D en enfermedad coronaria, fractura de cadera, cáncer de mama y colorrectal. Los ECA hormonales evaluaron EEC en conjunto con acetato de medroxiprogesterona (AMP) y ECE solos. Las dos ramas debieron suspenderse antes de la fecha prevista. En el caso de la rama EEC con AMP se observó un riesgo incrementado de cáncer de mama invasivo, de ACV y TEP. En la rama de EEC en mujeres histerectomizadas, se evidenció un mayor riesgo de ACV. En ninguna de las dos ramas se evidenciaron claros beneficios para enfermedad coronaria. En el presente estudio se publican los resultados del seguimiento post intervención de la rama de EEC, con resultados llamativos.

Laura Luciani [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Laura.luciani@hiba.org.ar]

Lacroix A. y col. JAMA. 2011;305:1305-14.

Los resultados principales se resumen en la tabla 1.

de cadera y mortalidad. El análisis se realizó por intención de tratar.

Resultados principales

Tabla 1: riesgos en la salud asociados a la exposición a estrógenos equinos conjugados.

| Resultado | Etapas pre-intervención HR (IC95%) | Etapas post-intervención HR (IC95%) |
|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Enfermedad coronaria | 0,95 (0,78 a 1,15) | 0,97 (0,75 a 1,25) |
| Accidente cerebrovascular | 1,36 (1,08 a 1,71) | 0,89 (0,64 a 1,24) |
| Trombosis venosa profunda | 1,47 (1,06 a 2,05) | 0,63 (0,41 a 0,98) |
| Cáncer de mama invasivo | 0,79 (0,61 a 1,02) | 0,75 (0,51 a 1,09) |
| Cáncer de colon | 1,15 (0,81 a 1,64) | 1,01 (0,58 a 1,79) |
| Mortalidad total | 1,04 (0,89 a 1,22) | 1,00 (0,84 a 1,18) |
| Fractura de cadera | 0,67 (0,46 a 0,96) | 1,27 (0,88 a 1,82) |

HR: Hazard ratio

Conclusiones

Durante un período de seguimiento de 10,7 años, el antecedente de exposición a EEC (durante una media de 5,9 años) en mujeres postmenopáusicas con histerectomía previa, no se asoció con un aumento o disminución del riesgo de enfermedad coronaria, trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular, fractura de cadera y mortalidad global. En cambio, se redujo el riesgo de cáncer de mama.

Fuente de financiamiento: National Heart, Lung, and Blood Institute, the National Institutes of Health, and the US Department of Health and Human Services.

Referencias bibliográficas
1. Discacciati V, Dreyer C. Prevención cardiovascular y terapia de reemplazo hormonal. Evid. Act. Pract. Ambul. Jul-Ago 2002;5(4):98-99.
Laura Luciani. Efectos sobre la salud de las mujeres postmenopáusicas histerectomizadas luego de suspender el uso de estrógenos conjugados. Evid. Act. Pract. Ambul. Oct-Dic 2011;14(4):135. Comentario de: Health Outcomes After Stopping Conjugated Equine Estrogens Among Postmenopausal Women With Prior Hysterectomy. A Randomized Controlled Trial. A Lacroix, R Chlebowski, J Manson. JAMA. 2011;305(13):1305-14. PMID: 21467283.

