

Carta al editor

Terapia de reemplazo hormonal y riesgo de infarto del miocardio

Donald Fernández-Morales

Los componentes de la enfermedad cardiovascular son la coronariopatía y el accidente cerebrovascular. Entre sus factores de riesgo se mencionan: el aumento de la tensión arterial, el incremento en el colesterol, el fumado, la inactividad física, la mala nutrición, el sobrepeso y la *Diabetes Mellitus*. Aunque el estudio de Iniciativa de Salud de las Mujeres (WHI) demostró que el uso de estrógenos y progesterona como terapia de reemplazo hormonal, iniciado varios años después de la fecha de la menopausia, incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres de 50 a 79 años en el primer año de uso, de Vries y colaboradores concluyen que el empleo de cualquier régimen de terapia de reemplazo hormonal se asocia con una disminución del riesgo de infarto agudo de miocardio. ¿Cómo explicar esta aparente contradicción en los resultados?

En el estudio de cohorte, los autores demostraron una disminución significativa del riesgo relativo ajustada por edad para las usuarias actuales y pasadas de terapia de reemplazo hormonal, en comparación con las que nunca la usaron: 0.73 (IC 95%: 0.64-0.83) y 0.79 (IC 95%: 0.69 – 0.90), respectivamente. En los casos y controles para el riesgo de infarto de miocardio y terapia de reemplazo hormonal, la razón de ocurrencia cruda fue de 0.67 (IC 95% 0.59 – 0.77) para usuarias actuales y 0.68 (IC 95% 0.59 – 0.79) para las de uso previo.¹ Aunque los datos no se muestran en esa publicación, se indica que sus análisis estratificados por edad no revelaron riesgo significativo entre los diferentes grupos etarios.¹ Todos estos resultados son similares a los estudios observacionales anteriores, referentes al uso de terapia de reemplazo hormonal como prevención de enfermedad cardiovascular. En la investigación del grupo anidado en la cohorte de usuarias, el desglose de los diferentes tipos de estrógenos empleados mostró una razón de ocurrencia ajustada mayor de 1. (IC 95 de 0.71 a 1.83).¹ No se comprende cómo los autores sugieren que existe un efecto protector de la terapia de reemplazo hormonal en pacientes con el riesgo de infarto de miocardio, con el índice de confianza mencionado.

El estudio PEPI demostró, en mujeres de 45 a 64 años, que los distintos tratamientos hormonales de reemplazo se asocian con un incremento en los niveles de HDL-colesterol, una disminución del colesterol total y ninguna diferencia en la presión arterial.² Aunque Newton y cols. señalan que sus hallazgos evidencian la seguridad en la terapia hormonal estrogénica, el riesgo reducido asociado a un nuevo infarto de miocardio para usuarias actuales, ajustado a la edad y tiempo desde el reinfarto, fue de 0.62 (IC 95% 0.30 a 1.28).³ Es preciso recordar que el intervalo de confianza indica los límites en los cuales se obtiene el valor real de disminución de riesgo. A partir de los datos se puede suponer que 70 pacientes logran beneficio de la terapia hormonal y 28 no lo hacen.

Los autores del estudio HERS, después de un seguimiento de 4.1 años en mujeres con una edad promedio de 66.7, manifiestan que la terapia de reemplazo hormonal combinada no reduce la tasa de eventos de enfermedad cardiaca coronaria, como prevención secundaria (riesgo reducido 0.99: IC 95% 0.80 a 1.22).⁴ El uso exclusivo de estrógenos en pacientes histerectomizadas mostró una OR (razón de ocurrencia) de 0.94 (IC 95%, de 0.54 a 1.63).⁵ De nuevo, el límite de confianza involucra una cifra mayor de la unidad, al igual que los resultados de HERS II.⁶

Otros autores han señalado que el periodo de latencia durante el cual sucede la formación de un ateroma y la disfunción endotelial, precede en muchos años al evento cardiovascular. El beneficio de inhibir la aterosclerosis se pierde cuando el inicio de terapia de reemplazo hormonal se demora años después de la menopausia. Lobo refiere que es posible que mujeres que inicien su sustitución hormonal al comienzo de la menopausia, obtengan algún beneficio cardiovascular.⁷ Probablemente, dos estudios iniciados en EEUU permitirán evaluar la hipótesis sobre la ventana crítica del beneficio cardiovascular de la terapia de reemplazo hormonal.

Prentice y cols analizan los datos de los estudios observacionales y de los aleatorios, ajustándolos a variables confusoras y al tiempo de inicio de la terapia de reemplazo hormonal, sugiriendo que las aparentes discrepancias entre las investigaciones pueden explicarse por los sesgos mencionados.⁸ Ouyang y cols. mencionan que es probable que los diferentes resultados obtenidos en los estudios sean el resultado de la edad de las pacientes, el tiempo de inicio

Especialista en Obstetricia y ginecología, Hospital México. Profesor Universidad de Costa Rica

ISSN 0001-6002/2007/49/2/124-125
Acta Médica Costarricense, ©2007
Colegio de Médicos y Cirujanos

del tratamiento, la cantidad de aterosclerosis al comenzar de la terapia, la dosis, la forma de administración y algunos aspectos genéticos que pudieran causar riesgo o beneficio a la terapia de reemplazo hormonal.⁹

Hasta que se conozcan las conclusiones de las nuevas investigaciones se debe tener en cuenta que los resultados de los estudios clínicos aleatorios y controlados solo se aplican a la población incluida. Sin embargo, el criterio es que el estudio de De Vries no demuestra que la terapia de reemplazo hormonal está asociada con una disminución del infarto de miocardio.

Referencias

1. De Vries, C.S. Bromley, S. Farmer, R. Myocardial infarction and hormone replacement: Differences between products. *Maturitas* 2006; 53: 343 – 350
2. The writing group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen / Progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995; 273: 199 – 208
3. Newton, K. LaCroix, A. McKnight, B. Knopp, R. Siscovick, D. Heckbert, S. Weiss, N. Estrogen replacement therapy and prognosis after first myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 269 – 277
4. Hulley, S. Grady, D. Bush, T. Furber, C. Herrington, D. Riggs, B. Vittinghoff, E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605–613
5. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogens in postmenopausal women with hysterectomy. The women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291: 1701–1712
6. Grady, D. Herrington, D. Bittner, V. Blumenthal, R. Davidson, M. Hlatky, M. Et al. Cardiovascular outcomes during 6.8 years of hormone therapy: heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 49 - 57
7. Lobo, R. Views on recent trials and the future of hormonal therapy. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47:424-427
8. Prentice, R. Langer, R. Stefanick, M. Howard, B. Pettinger, M. Anderson, G. et al. Combined postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease: toward resolving the discrepancy between observational studies and the women's health initiative Clinical Trial. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 404 – 414
9. Ouyang, P. Michos, E. Karas, R. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1741 - 1753