Riesgo temprano de trombosis venosa con terapia de estrógenos/estrógenos más progestinas

Venous thrombosis and conjugated equine estrogen in women without a uterus: data from the Women's Health Initiative. Arch Int Med 2006; 166: 772-780.

CURB JD, PRENTICE RL, BRAY PF, ET AL. FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS.

Nivel de Evidencia: I

Los últimos datos adjudicados a la trombosis venosa (TV) en el Women's Health Initiative (WHI) de estrógenos equinos conjugados (EEC) consiste en que hay un aumento en el riesgo de TV con el uso de estrógenos, especialmente en los primeros dos años pero el riesgo es aún mayor con el uso de estrógenos más progestinas (acetato de medroxiprogesterona, AMP; E más P). El estudio de estrógenos, el cual fue suspendido prematuramente por un aumento del riesgo de ACV, estudió 10.739 mujeres sin útero entre 50 y 79 años de edad.

El estudio se basó en estudios observacionales y ensayos clínicos de prevención primaria que asociaron la terapia hormonal posmenopáusica (TH) con un aumento de dos a tres veces del riesgo de TV, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.

La comparación de los hallazgos previos de TV en el WHI para estrógenos progestinas mostró que los riesgos de peligro (RR) fueron significativamente más altos que para los estrógenos solos ($p = 0.03$) aun después de ajustarlos para factores de riesgo para TV.

Comentario. Este reporte confirma los reportes previos del WHI y otros estudios acerca de que aunque la incidencia absoluta es relativamente baja, el uso de EEC aumenta el riesgo relativo de trombosis venosa en mujeres posmenopáusicas sin útero.

Es pertinente que cuando los resultados del WHI para el brazo de EEC/AMP se compararon con el brazo de estrógenos solos, el RR de EEC fue significativamente más bajo que el de EEC/AMP; RR ($p = 0.02$). Esto fue más evidente dos a cinco años después de la randomización. De nuevo, las progestinas caen bajo sospecha para los componentes de riesgos.

También es de interés el hecho de que cerca del 2% del total de las participantes tenían historia previa de TV. Esto genera la pregunta acerca de la selección y si los criterios de inclusión/ exclusión fueron adecuadamente monitorizados. El tema es de importancia en que hubo al menos el doble en la posibilidad de TV, trombosis venosa profunda (TVP), embolismo pulmonar (EP) o enfermedad cardíaca. De manera confusa, en la sección de resultados los investigadores reportan que el RR fue mayor en mujeres sin historia previa de TV con relación a la de historia o revisión de TV y dicen que "no hay datos que los muestre".

Este aspecto podría haber sido dicho más claramente como un tema clínico importante. Ciertamente, mirando los datos presentados, yo creo fuertemente que la historia previa de TV, TVP, o EP es una contraindicación para el uso de estrógenos solos estrógenos progestinas como terapias. Más aún, los investigadores del WHI confirman esta opinión en su discusión con la excepción de si "están recibiendo terapia anticoagulante". Tampoco el WHI indicó el uso de estatinas o aspirina para prevenir la TV en las mujeres que estaban recibiendo terapia hormonal.

Mientras estos resultados son consistentes con otros estudios de TH y SERMs, este artículo sirve de nuevo como un recordatorio a los médicos de mantener alerta a este problema potencial, aunque el riesgo absoluto afortunadamente aún permanece bajo.