

perimenopáusica, tales como los extractos de isoflavonas del “clavel rojo” y de la soya, solamente 1 de 17 estudios fue clasificado como bueno, y 58% de los estudios fueron de pobre calidad.

Como las mujeres continúan buscando seguridad en las alternativas para aliviar sus fogajes, la investigación futura se debe enfocar en las dosis óptimas, esquema y duración de los agentes hormonales. Al mismo tiempo, los estudios para evaluar las intervenciones no hormonales o no farmacológicas que puedan tener una actividad comparable a la terapia a base de estrógenos son requeridos para mujeres en quienes la terapia hormonal no es recomendable.

Los investigadores aprenderían de las limitaciones encontradas en muchos estudios hechos hasta ahora y se adherirían a estándares más altos

cuando se diseñan estudios prospectivos. Un número más pequeño de estudios propiamente emponderados de alta calidad probarían ser de más valor en determinar la eficacia de intervenciones propuestas para aliviar los fogajes, y se harían con menos recursos que los estudios múltiples, heterogéneos y sin poder estadístico. Finalmente se requiere más investigación para evaluar la fisiopatología de los fogajes y otros síntomas menopáusicos, lo que a su vez podría llevar a mejores terapias.

Vered Stearns, MD
Associate Professor of Oncology
Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center
Johns Hopkins School of Medicine
Baltimore, MD

MENOPAUSIA AL DÍA

La terapia hormonal reduce el riesgo de ECV en mujeres posmenopáusicas más jóvenes; el riesgo en mujeres mayores disminuye con el tiempo

Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women: a meta-analysis. J Gen Intern Med 2006; 21: 363-366.

SALPETER SR, WALSH JME, GREYBER E, SALPETER EE.

Nivel de Evidencia: III

La terapia hormonal (TH) reduce significativamente el riesgo de eventos de enfermedad cardiaca coronaria (ECC) en mujeres posmenopáusicas más jóvenes, de acuerdo a este meta-análisis de 23 estudios randomizados controlados que siguieron a 39.040 participantes. El estudio encontró que aún en mujeres posmenopáusicas más viejas, la TH disminuía el riesgo en el tiempo después de aumentarlo inicialmente.

El estudio Women's Health Initiative dio recientemente datos sobre eventos de ECC en las mujeres más jóvenes y más viejas por separado, el cual fue usado en este análisis. Los RR se reportaron separadamente para mujeres más jóvenes y más viejas, quienes fueron definidas como participantes con tiempo medio de menopausia de menos o más de 10 años, o edad media de menor o mayor de 60 años. Una búsqueda comprensiva de datos identificó los estudios randomizados y

controlados de al menos seis meses; la duración promedio fue de 4.9 años.

Los objetivos fueron eventos de ECC, definidos como infartos de miocardio (IM), o muerte cardiaca.

En las mujeres más jóvenes, la TH redujo los eventos de ECC en un 32% (RR 0.68 IC 95%, 0.48-0.96). El RR para ECC de las mujeres más viejas fue de 1.03 (IC 95%, 0.91-1.16). En el primer año de TH los eventos aumentaron significativamente en el grupo de mujeres más viejas, RR 1.47 (IC 95% 1.12-1.92). Después de dos años, sin embargo, la TH redujo significativamente los eventos en la mujeres más viejas, RR 0.79 (IC 95%, 0.67-0.93), resultando en un efecto neutral con el tiempo.

Comentario. Puesto que los estudios observacionales reflejan el patrón del uso de hormonas en la población general, las mujeres que usan TH en estos estudios eran relativamente

jóvenes (30 a 55 años), recientemente posmenopáusicas (la mayoría de las mujeres iniciaron la TH al momento de la menopausia), y eran predominantemente sintomáticas con fogajes y otros síntomas menopáusicos y los síntomas fueron la razón primaria para buscar el tratamiento. Por otra parte, las mujeres seleccionadas para randomización en estudios controlados fueron mucho mayores, con más del 90% de mujeres mayores de 55 años (la edad superior para las mujeres de los estudios observacionales), en promedio más de diez años después de la menopausia cuando fueron randomizadas (rango 13-23 años), y debido a la preocupación de conocer el grupo de tratamiento, mujeres con síntomas menopáusicos con fogajes predominantes se excluyeron de la participación en el estudio.

El análisis de los datos acumulados en el meta-análisis de Salpeter y col. respalda los hallazgos de estudios controlados y randomizados independiente de que recientemente randomizaron a mujeres posmenopáusicas a TH tiene una reducción estadísticamente significativa en reducción de eventos ECC relativos al placebo y relativos a las mujeres lejos de la menopausia. Este meta-análisis confirma los datos acumulativos que indican que la aparente discrepancia entre los 20 más consistentes estudios observacionales que muestran una reducción en los eventos de ECC con TH, mostrando una acción nula de la TH en la ECC, es parcialmente explicada por el tiempo de iniciación de la TH en relación con la menopausia.

Estudios randomizados controlados tienen aún que probar completamente la hipótesis cardioprotectora de las hormonas en la misma población de mujeres estudiadas en los estudios observacionales de las cuales se derivó la hipótesis. Por lo tanto, se

necesitan posteriores investigaciones para determinar la población apropiada de mujeres que se beneficiarían al máximo de la TH en la reducción de la ECC arteriosclerótica. Uno de tales estudios, el NIH funded Early versus Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE), ha sido diseñado específicamente para estudiar la hipótesis del tiempo de iniciación de la TH en la reducción de la progresión de la arteriosclerosis subclínica y la disminución cognitiva en mujeres de menos de seis años y más de diez años posmenopáusicas.¹

El meta-análisis de Salpeter y col. es la más grande y consistente cantidad de estudios observacionales y randomizados controlados que indican que en la mujer recientemente menopáusica, la TH reduce la ECC, un efecto que podría ser considerado cuando se sopesen los riesgos y beneficios de la TH en tales mujeres.

Referencias

1. Hodis, HN. USC Early versus Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE). Available at: www.usc.edu/medicine/aru. Accessed June 9, 2006.

Howard N. Hodis, MD
Harry J. Bauer and Dorothy Bauer Rawlins
Professor
of Cardiology
Professor of Medicine and Preventive Medicine
Professor of Molecular Pharmacology and Toxicology
Director, Atherosclerosis Research Unit
Division of Cardiovascular Medicine
Keck School of Medicine
University of Southern California
Los Angeles, CA