Los Estrógenos Equinos Conjugados aumentan el riesgo de ECV

For the WHI Investigators. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. Circulation 2006; 113: 2425-2434.

HENDRIX SL, WASSERTHEIL-SMOLLER S, JOHNSON KC, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Entre la población generalmente sana de mujeres posmenopáusicas, el uso de EEC aumentó significativamente el riesgo de apoplejía isquémica (ACV) y este riesgo se presenta en todos los subgrupos de mujeres estudiadas, de acuerdo a los datos del estudio Women's Health Initiative Estrogen Alone. El estudio no detectó un efecto del uso de EEC sobre el riesgo de ACV hemorrágico.

El estudio, multicentro doble ciego, controlado con placebo y randomizado incluyó 10.739 mujeres, entre 50 y 79 años, quienes recibieron 0.625 mg/día de EEC (n 5 310) o placebo (n 5 429). El estudio se suspendió prematuramente, después de 7.1 años de seguimiento, debido a la falta de beneficio sobre la salud coronaria y un aumento de la incidencia de ACV.

En el curso del estudio, hubo 168 episodios de ACV en el grupo de EEC y 127 en el grupo placebo, con un 60% de los ACV de origen isquémico.

El RR fue de 1.55 (IC 95% 1.19-2.01) para ACV isquémico y 0.64 (IC 95%, 0.35-1.18) para ACV hemorrágico. El riesgo no varió con la severidad de los síntomas vasomotores, el uso de estátina o aspirina o el uso previo de hormonas. El riesgo no fue menor en mujeres más jóvenes o en aquellas con menopausia reciente.

Puesto que el uso de aspirina o estátinas no modifican el riesgo para ACV, el uso clínico de estas no podría prevenir el ACV en mujeres que estén tomando EEC.

Los clínicos deben tener en cuenta el exceso de riesgo para ACV cuando prescriban EEC, junto con otros riesgos y beneficios.

Comentario. Este es un verdadero estudio clínico en un grupo muy grande de mujeres cuya edad promedio fue de 63 años. La droga involucrada fue el Premarin, de la cual es conocido que aumenta los problemas de coagulación (dos a tres veces de aumento de trombosis venosa profunda (TVP)). El aumento de ACVs, los cuales fueron de tipo isquémico, sugiere que estos fueron eventos trombóticos en los vasos cerebrales. El aumento del riesgo es pequeño, pero real; fue peor en las mujeres afroamericanas y otros grupos de alto riesgo. Esto confirma los hallazgos de otros estudios de terapia estrogénica pero no en todos. Es de anotar que las mujeres que estuvieron en estrógenos por largo tiempo (más de 10 años) no mostraron cambios en el riesgo, pero los números son también muy bajos para sus seguros.

Al momento, no sabemos si otras formas de terapia estrogénica como la terapia transdérmica o vaginal (sistémica) tienen el mismo riesgo, puesto que la exposición del hígado a los estrógenos es mucho mayor en la administración oral. Presumiblemente es el hígado el que hace factores que aumentan el riesgo de coagulación. El riesgo no fue menor en las mujeres más jóvenes; también es de anotar el hecho de que en las mujeres que ya tenían un ACV, el riesgo de un ACV recurrente no se aumentó. Cuando se le dé a las mujeres información acerca de terapia estrogénica, su riesgo de ACV debe ser considerado cuidadosamente.

Ruth Freeman, MD
Professor of Medicine
Professor of Obstetric and Gynecology
Albert Einstein College of Medicine
New York, NY