sita saber que en mujeres auto-seleccionadas usuarias de aspirina se ha visto una reducción de la incidencia y mortalidad de ECV (lo mismo que en auto-seleccionadas usuarias de TH). Mientras la TH no tiene cabida como para prevención secundaria de reducción de riesgo de ECV, claramente la aspirina sí tiene esta función en ambos géneros, y dosis bajas de ella parecen tener un papel potencial en la reducción de riesgo de ACV primario en mujeres más viejas (=65 años). La reducción de cáncer (colon, pulmón y mamas) después de un uso prolongado de aspirina es intrigante y merece estudio adicional, aunque basado en riesgos de sangrado, no es agente de prevención primaria viable. Investigación posterior en la diferencia entre auto-seleccionadas usuaria de aspirina y no usuarias puede aportarnos más en la promoción y prevención de la salud.

Referencias

1. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the Nurses' Health Study. *N Engl J Med* 1991; 325: 756-762.
2. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 523-534.
3. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297: 1465-1477.
4. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
5. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293-1304.
6. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 306-313.

Holly L. Thacker, MD, FACP, CCD
Director, Women's Health Center
Women's Health and Breast Pavilion
Cleveland Clinic
Associate Professor of Surgery, Cleveland Clinic Lerner
College of Medicine of Case Western Reserve University
Cleveland, OH
Credentialed NAMS Menopause Practitioner

Menopausia al día

Los estrógenos orales y no los transdérmicos aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso

for the Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens-the ESTHER Study. Circulation 2007; 115: 840-845.

CANONICO M, OGER E, PLU-BUREAU G, ET AL.

Nivel de Evidencia: I

Los estrógenos orales pero no los transdérmicos aumentan en las mujeres el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), de acuerdo al estudio francés multicéntrico de casos y controles Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) en mujeres posmenopáusicas entre 45 y 70 años de edad. Además, derivados norpregnanos parecen ser trombogénicos, mientras la progesterona micronizada y los derivados pregnanos parecen ser seguros con respecto al riesgo trombótico. El estudio, hecho entre 1999 y el 2005, reclutó 271 casos (edad promedio, 61.1 años) con un primer episodio de TEV idiopático y 610 controles (edad promedio 61.5 años). Los estudios han mostrado un aumento significante de TEV entre las mujeres posmenopáusicas que usan terapia hormonal, pero la mayoría fue en mujeres que usan estrógenos solos o combinados con derivados pregnanos

derivados del acetato de medroxiprogesterona . El estudio examinó si la ruta de la administración de estrógenos y los diferentes progestágenos afecta el riesgo de TEV.

Las mujeres fueron clasificadas de acuerdo a la ruta de administración de estrógenos (oral o transdérmica) como también la del progestágeno usando la clasificación de la North American Menopuase Society.

Los eventos clínicos tales como embolismo pulmonar o trombosis venosa profunda fueron diagnosticadas con un procedimiento imagenológico. El promedio de índice de masa corporal y la edad de la menopausia fue significativamente mayor entre casos que en controles, y los casos tendientes a tener historia familiar de TEV. Las usuarias de estrógenos transdérmicos fueron mayores y usaron los estrógenos por más tiempo que las usuarias de estrógenos orales.

No hubo asociación entre usuarias anteriores de estrógenos y riesgo de TEV (RR, 1.1; IC 95%, 0.6-1.7): por lo tanto las usuarias anteriores y las no usuarias se mezclaron como no usuarias. Las usuarias corrientes de estrógenos orales o transdérmicos tenían RR para TEV comparadas con las no usuarias de 4.2 (IC, 95%, 1.5-11.6) y 0.9 (IC 95%, 0.4-2.1), respectivamente. El riesgo de TEV fue significativamente aumentado en usuarias de derivados de norpregnanos (RR, 3.9; IC 95%, 1.5-10.0) comparados con las no usuarias. No se encontró aumento del riesgo de TEV en usuarias de progesterona micronizada (RR, 0.7; IC 95%, 0.3-1.9) y derivados de pregnanos (RR, 0.9; IC 95%, 0.4-2.3).

En los estudios del Women's Health Initiative en tromboembolismo pulmonar fue de aproximadamente un tercio de exceso de incidencia de eventos potencialmente fatales, dicen los autores. Este estudio encontró que los estrógenos transdérmicos, solos o combinados con progesterona micronizada o derivados pregnanos, parecen ser seguros con respecto al riesgo trombótico.

Comentarios. Este estudio es la continuación del mismo grupo de datos previamente publicados en The Lancet en el 2003[1]. El número de sujetos es mucho mayor, con 271 casos frente a sólo 155 en el artículo previo y 610 controles en lugar de 381.

Junto a mostrar que las mujeres que usan estrógenos transdérmicos no tienen un riesgo mayor de tener trombosis venosa o TEV que la población general, ellos reportan también el efecto de las progestinas. Hay un ligero aumento del riesgo de TEV si se usan progestacionales potentes (derivados norpregnanos) en lugar de progesterona pura o medroxiprogesterona, con el estrógeno. Sin embargo, este es un estudio casos controles y no un estudio clínico prospectivo, teniendo un sesgo por qué cada mujer se prescribió con la preparación que ella usaba.

En general, el riesgo de TEV es muy pequeño y el número de casos, particularmente por los efectos de las progestinas, es extremadamente pequeño. Biológicamente, estos hallazgos tienen sentido ya que los estrógenos orales exponen al hígado la totalidad de los estrógenos administrados resultando en cambios en los parámetros de coagulación, mientras los estrógenos transdérmicos (sistémicos) se diluyen en el total de los fluidos corporales llegando al hígado, en muy bajos niveles, por vía de la circulación general.

En conclusión, este es uno de los varios estudios que razonablemente documentan que los estrógenos transdérmicos u otros estrógenos sistémicos son mucho más seguros en términos de riesgo de TEV que los estrógenos orales. Lo anterior ha sido conclusivamente demostrado por tener un aumento del riesgo de dos o tres veces, como se vio en estudio clínico del WHI.

Referencias

1. Scarabin PY, Oger E, Plu-Bureau G, for the Estrogen and THromboEmbolism Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet* 2003; 9; 362: 428-342.

Ruth Freeman, MD
Professor of Medicine and Obstetrics and Gynecology
and Women's Health
Albert Einstein College of Medicine
Montefiore Medical Center
Bronx, NY