Algunos riesgos asociados con estrógenos más progestinas se extienden más allá de su uso

Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. JAMA 2008; 299: 1036-1045.

HEISS G, WALLACE R, ANDERSON GL, ET AL., FOR THE WHI INVESTIGATORS.

Nivel de Evidencia: I

Una fase postintervención del Women´s Health Initiative (WHI) de estrógenos más progesterona, para examinar el resultado de las participantes tres años después de que el estudio fue suspendido, encontró aumento en el riesgo cardiovascular en las mujeres asignadas a terapia hormonal (TH); durante la intervención no siguió siendo evidente. Sin embargo, hay un mayor riesgo de malignidades fatales y no fatales y un índice global de riesgo del 12% más alto en estas mujeres que en las que recibieron placebo. En este análisis, 15.740 mujeres se siguieron por tres años después del estudio WHI de julio de 2002 hasta marzo de 2005 para medir los efectos residuales benéficos o no del estudio de hormonas. Los objetivos primarios fueron enfermedad cardiovascular y cáncer invasivo de mama. Un objetivo secundario es el índice global de salud resumiendo riesgos y beneficios de salud.

El riesgo de eventos cardiovasculares en las mujeres que habían tomado HT descendió de 1.13 a 1.04 postintervención en mujeres en HT y placebo teniendo tasas similares (1.97% y 1.91%, postintervención, respectivamente). Las tasas para "todos los cánceres" fueron mayores postintervención en mujeres que habían recibido TH que en quienes habían recibido placebo (1.56% y 1.26% por año). Hubo un mayor riesgo de cáncer de mama en el grupo de intervención pero este no fue estadísticamente significante (0.42% frente a 0.33%). El riesgo de fractura significativamente más bajo durante la intervención en la mujeres que tomaban TH disminuyó después de la intervención (RR 0.76 frente a 0.91, respectivamente) y el riesgo de cáncer colorrectal significantemente más bajo observado en el grupo de TH durante el estudio no persiste después de la intervención (RR, 0.62 frente a 1.08 respectivamente). Mientras todas las causas de mortalidad fueron similares entre los grupos durante la fase de intervención, hubo un 15% de mayor mortalidad en el grupo asignado a TH postintervención, principalmente debido a cáncer. El índice global de riesgo frente a beneficio permanece sin cambios durante y después de la intervención, y continúa pesando en un 12% de aumento de riesgo para las mujeres que toman TH.

Comentario. Este es el primero de muchos reportes de seguimiento después de la suspensión del estudio de TH, el WHI. Estoy en desacuerdo con el concepto de que los investigadores del WHI continúan escribiendo sus reportes de una manera desbalanceada; al menos son consistentes.

Me parece que hay tres puntos importantes para enfatizar en este reporte de seguimiento. Primero, los investigadores del WHI concluyen que esta medida de seguimiento continúa siendo "con tendencia hacia el riesgo". Los hallazgos cardiovasculares previos son repetidos y la implicación es clara acerca de que los efectos adversos continúan, siendo aplicados a todas las mujeres posmenopáusicas. Por ahora, la mayoría del conocimiento mundial es que la más correcta valoración concluye que el riesgo de ACV estuvo aumentado solo en mujeres por encima de los 60 años o en mujeres con factores de riesgo previos de ACV y eventos cardiovasculares cuando se aumentan solo en mujeres de 70 años o más de edad cuando ellas comienzan el tratamiento.

Hubo 79 casos de cáncer invasivo de mama en el grupo tratado comparado con 60 en el grupo placebo en el período de seguimiento, una diferencia no significativa estadísticamente. Continúo creyendo que los datos son consistentes con el impacto de TH en tumores preexistentes y que los investigadores del WHI reconocieron que la tendencia del aumento del

cáncer de mama durante el período del estudio no se extendió dentro del período de seguimiento, un hallazgo consistente con detección temprana de tumores preexistentes en usuarias actuales.

El tono generalmente negativo de este reporte es influido por un pequeño aumento en la mortalidad en el grupo tratado, un resultado afectado principalmente por el cáncer de pulmón. Los investigadores del WHI insisten en este punto, y se refieren a revisiones retrospectivas que encontraron una disminución de la sobrevida en usuarias de TH con cáncer de pulmón (otro ejemplo de reportes selectivos de los epidemiólogos). Ellos podían haber citado estudios de casos y controles que encontraron una reducción de cáncer de pulmón en usuarias de TH, un efecto protector observada en fumadoras[2-5]. La historia del cáncer de pulmón es mixta, con la literatura indicando la sensibilidad hormonal en el cáncer de pulmón, con reporte de efectos benéficos y dañinos de la TH (tal vez dictados por las características del tumor y del paciente).

Los investigadores del WHI continúan tomando un enfoque público que enfatiza los hallazgos adversos en una forma imbalanceada, siendo menos que apropiadamente específicos en definir su población de estudio, y promoviendo una reacción negativa a la TH. Es tiempo de que los investigadores del WHI dejen la protección de sus intereses y hagan reportes más balanceados de los resultados de sus datos que cualquiera en el mundo parece capaz de adquirir.

Leon Speroff, MD
Professor of Obstetrics and Gynecology
Oregon Health & Science University
Portland, OR
Member, NAMS Board of Trustees
Credentialed NAMS Menopause Practitioner

Referencias

1. Ganti AK, Sahmoun AE, Panwalkar AW, Tendulkar KK, Potti A. Hormone replacement therapy is associated with decreased survival in women with lung cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 59-63.
2. Schabath MB, Wu X, Vassilopoulou-Sellin R, Vaporciyan AA, Spitz MR. Hormone replacement therapy and lung cancer risk: a case-control analysis. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 113-123.
3. Chen KY, Hsiao CF, Chang GC, et al. Hormone replacement therapy and lung cancer risk in Chinese. *Cancer* 2007; 110: 1768-1775.
4. Kreuzer M, Gerken M, Heinrich J, Kreienbrock L, Wichmann HE. Hormonal factors and risk of lung cancer among women? *Int J Epidemiol* 2003; 32: 263-271.
5. Olsson H, Bladstrom A, Ingvar C. Are smokingassociated cancers prevented or postponed in women using hormone replacement therapy? *Obstet Gynecol* 2003; 102: 565-570.