Riesgo cardiovascular en usuarias de estatinas tratadas con terapia hormonal

BERGLIND IA, ANDERSEN M, CITARELLA A, LINDER M, SUNDSTRÖM A, KIELER H

Hormone therapy and risk of cardiovascular outcomes and mortality in women treated with statins. Menopause. 2015; 22(4): 369-376.

Resumen

Se estudiaron mujeres suecas de 40 a 74 años que fueron usuarias de estatinas para encontrar los efectos de la terapia hormonal (TH) en el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad por cualquier causa. Las participantes del estudio (N = 40.958) que habían utilizado estatinas en los 12 meses anteriores se dividieron en dos cohortes: las que utilizan TH (n = 2.862) y las no usuarias (n = 38.096). Registros nacionales de salud basados en la población proporcionaron información sobre medicamentos dispensados, comorbilidad, los resultados de ECV y mortalidad por cualquier causa. Las mujeres fueron seguidas durante una media de 4 años. El setenta por ciento de las mujeres utiliza las estatinas como prevención primaria.2

Los datos mostraron 5 muertes cardiovasculares por 10.000 personas-año en usuarias de TH y 18 en las no usuarias (hazard ratio [HR], 0,38; 95% intervalo de confianza [IC], 0,12-1,19). Todas las causas de tasas de mortalidad fueron 33 y 87, respectivamente (HR, 0,53; IC del 95%, 0,34-0,81). Los investigadores llegaron a la conclusión de que no hubo asociación entre el uso de HT y los eventos cardiovasculares y que la TH se asocia con un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa en las mujeres tratadas con estatinas.

Comentario

Además de reducir los niveles de colesterol mediante la inhibición de una enzima clave en la síntesis de colesterol, las estatinas tienen efectos cardiovasculares (ECV) beneficiosos, tales como producción de óxido nítrico, la mejora de la función endotelial y modificación de las respuestas inmunes inflamatorias. Por lo tanto, se ha sugerido que la combinación de la terapia con estatinas con la terapia hormonal (TH) puede contrarrestar algunos de los efectos potencialmente adversos de la TH en la inflamación y el riesgo de ECV.

El presente estudio de Berglind y sus colegas es una investigación de cohorte observacional basada en el registro, que apoya esa hipótesis de acción contraria, Sin embargo, tiene varias limitaciones que merecen mayor discusión.

Una consideración importante en este estudio es la definición de la TH incluyendo estradiol (con y sin progestágenos), TH menopáusica y moduladores selectivos de receptores estrogénicos (SERM).

No se dice qué porcentaje de las mujeres estaban con SERM, que tradicionalmente se utilizan para la salud ósea y el tratamiento y prevención del cáncer de mama. La discusión de este trabajo se centró en torno a los posibles efectos beneficiosos de estradiol sobre los estrógenos sintéticos, del estudio Women's Health Initiative (WHI), y el estudio Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS).

Los autores no mencionan estudios acerca de ECV y SERM.

No se ha mostrado que los SERM aumenten el riesgo de CV; en cambio, en un subgrupo de mujeres de alto riesgo reducen el riesgo de CV.[1,2] Aunque este estudio no encontró un aumento global del riesgo de ECV y un riesgo reducido de mortalidad por todas las causas, los resultados no se ajustan a los SERM, lo cual es una limitación.

Otros temas metodológicos de preocupación incluyen que solo el 7% de todas las usuarias de estatinas estaban con TH, llevando a

unos amplios intervalos de confidencia (IC), lo cual es un indicativo de poco poder.

Otras limitaciones importantes incluyen el desconocimiento del tiempo de duración del uso de TH, la ruta de TH y el momento del inicio de TH, lo que ahora se cree que es un determinante importante del riesgo versus beneficio de la salud vascular. Tampoco es claro qué porcentaje de mujeres estuvo usando terapia de estrógenos solos frente a estrógenos más progestinas.

Los biomarcadores y los factores de riesgo juegan un papel importante en la forma en que nosotros como clínicos determinamos que mujer es una candidata apropiada o no para TH.

En el WHI, en mujeres con un colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL) de 130 mg/dL o mayor, la TH aumenta el riesgo de ECV en más del 40% (RR, 1,46; IC 95%, 1,02-2,10).[3]

El algoritmo de NAMS y el App para móviles MenoPro para manejo de síntomas menopáusicos fue desarrollado para ayudar a los médicos a personalizar la TH frente a las decisiones no hormonales basados en los factores de riesgo y los síntomas.[4]

Para mujeres sin ECV, el escore de riesgo cardiovascular a 10 años (ASCVD) y el tiempo desde el inicio de la menopausia determinan si la mujer es una candidata apropiada para TH. Para mujeres con riesgo ASCVD entre 5% y 10% y dentro de 10 años de menopausia, la TH transdérmica es más recomendada que la oral. Sin embargo, en mujeres con más de 10 años de menopausia, la TH no es recomendada.

La investigación en la interacción entre terapia con estatinas y TH es escasa. Sin embargo, este estudio ejemplifica la razón de que estudios observacionales pueden ser usados para generación de hipótesis para futuros estudios controlados.

Se necesita más investigación antes de aceptar que la terapia con estatinas produce efectos adversos CV de la TH. Mientras tanto la TH no debe ser usada sola o en combinación con estatinas para la prevención de ECV, y herramientas tan efectivas como MenoPro pueden ayudar a guiar a los clínicos acerca de la decisión de un tratamiento personalizado.

Información: El Dr. Shufelt no reporta ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, et al; MORE Investigators (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation). Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four-year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial. JAMA. 2002; 287(7): 847-857.
2. Collins P, Mosca L, Geiger MJ, et al. Effects of the selective estrogen receptor modulator raloxifene on coronary outcomes in the Raloxifene Use for The Heart trial: results of subgroup analyses by age and other factors. Circulation. 2009; 119(7): 922-930.
3. Bray PF, Larson JC, LaCroix AZ, et al; Women's Health Initiative Investigators. Usefulness of baseline lipids and C-reactive protein in women receiving menopausal hormone therapy as predictors of treatment-related coronary events. Am J Cardiol. 2008; 101(11): 1599-1605.
4. Manson JE, Ames JM, Shapiro M, et al. Algorithm and mobile app for menopausal symptom management and hormonal/non-hormonal therapy decision making: a clinical decision-support tool from The North American Menopause Society. Menopause. 2015; 22(3): 247-253.

Chrisandra Shufelt, MD, MS, NCMP
Associate Director, Barbra Streisand Women's Heart Center and Preventive and Rehabilitative Cardiac Center
Director, Women's Hormone and Menopause Program
Associate Professor, UCLA David Geffen School of Medicine
Assistant Professor, Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, California

Divulgación: El Dr. Shufelt no reporta ningún conflicto de interés.