La terapia hormonal en la menopausia es neutral en la mortalidad por todas las causas a largo plazo

Holm M, Olsen A, Au Yeung SL, et al. Pattern of mortality after menopausal hormone therapy: long-term follow-up in a population based cohort [published online ahead of print August 14, 2018]. BJOG.

Un estudio de cohorte prospectivo basado en la población danesa investigó los patrones de mortalidad a largo plazo en mujeres menopáusicas según diferentes modalidades de terapia hormonal (TH).

El estudio inscribió a 29.243 mujeres posmenopáusicas entre las edades de 50 y 64 años que usaron TH en la Cohorte Dieta, Cáncer y Salud entre 1993 y 1997 y las siguieron hasta el 31 de diciembre de 2013 (mediana de seguimiento, 17,6 años).

Los cuestionarios autoadministrados proporcionaron datos sobre el uso de TH, y los datos de mortalidad por causas y causas específicas vinieron de un estudio de vinculación al Registro de Causas de Muerte de Dinamarca.

Hubo 4.098 muertes durante el período de seguimiento. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para períodos cada vez más largos de tiempo de seguimiento para estimar los patrones de mortalidad de acuerdo con el uso de hormonas basales.

En las usuarias iniciales, la mortalidad cardiovascular inicial más baja se observó después de 5 años (cociente de riesgos instantáneos [HR], 0,54; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,32-0,92), pero esto se disipó con un seguimiento más prolongado. La menor mortalidad por cáncer colorrectal (HR, 0,64; IC del 95%, 0,46-0,89) y la mayor mortalidad por cáncer de mama (CRI, 1,34; IC del 95%, 1,05-1,72) se hicieron evidentes después de 15 años de seguimiento; sin embargo, no hubo asociaciones significativas para la mortalidad por otros cánceres o accidentes cerebrovasculares.

Después de ajustar los factores de riesgo de estilo de vida relevantes, los investigadores no pudieron encontrar que el uso de hormonas tuviera algún efecto sobre la mortalidad por todas las causas, independientemente de la modalidad. La investigación de la mortalidad por causas específicas reveló asociaciones significativas aunque débiles, diferenciales según las causas de muerte y el tiempo.

Comentario

La terapia de hormonas para mujeres posmenopáusicas tiene un patrón complejo de beneficios y riesgos, con una reducción significativa en los síntomas de la menopausia (fogajes, sudores nocturnos y trastornos del sueño) y prevención de fracturas de cadera, pero está relacionada con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y accidente cerebrovascular (principalmente con terapia oral) y un aumento (poco frecuente) del cáncer de mama con la terapia combinada de estrógeno y progestina observada en el estudio Women´s Health Initiative (WHI).[1]

La información sobre los efectos al momento de inicio de la TH no estaba disponible en el artículo de Holm y sus colegas porque no se obtuvo ni la edad de inicio ni el tiempo transcurrido desde la menopausia o la duración del uso. La mayoría de la cohorte utilizó TH oral, lo que limita las comparaciones sobre diferentes tipos, formulaciones o riesgos diferentes de la oral en comparación con las terapias transdérmicas.

Los hallazgos a largo plazo de ausencia de asociación entre TH y mortalidad global o muerte por enfermedad cardiovascular (ECV) o cáncer para mujeres que inician TH en todas las edades son similares a los efectos neutros de TH observados para la mortalidad por todas las

causas en el acumulado de 18 años de datos de seguimiento de la cohorte del WHI general (27.347 mujeres posmenopáusicas con edades entre 50 y 70 años).[2] Ambos estudios son reafirmantes para aquellos que consideran el uso de TH para los síntomas de la menopausia.

Aunque la TH iniciada dentro de los 10 años de la menopausia o en mujeres de 60 años o menos para el alivio de los síntomas de la menopausia o prevención de la pérdida ósea tiene la mejor relación beneficio-riesgo,[3] el seguimiento a largo plazo para esta cohorte poblacional encontró que los datos de mortalidad por todas las causas fueron neutrales. Ni este estudio ni el seguimiento a largo plazo del ensayo WHI2 respaldan el uso de TH para la prevención de ECV o para reducir la mortalidad por cualquier causa a largo plazo. Se observaron señales de una mortalidad reducida más favorable con TH en mujeres de 50 a 59 años en ambos ensayos; sin embargo, no se encontraron beneficios a largo plazo sobre la mortalidad por cualquier causa en ninguno de los ensayos.

Los hallazgos de este estudio afirman la declaración de posición de NAMS 2017 sobre terapia hormonal, sobre la seguridad y eficacia de la TH cuando se inició en mujeres dentro de los 10 años de la menopausia o mayores de 60 años para los síntomas de la menopausia o en riesgo elevado de fractura, pero no principalmente para la prevención de enfermedades crónicas.[3] La decisión sobre el inicio de la terapia depende de los riesgos individuales, edad, tiempo de la menopausia y objetivos de la terapia, mientras que la terapia más «apropiada» dependerá del tipo de TH y su formulación, dosis, ruta de administración y duración del uso, con el objetivo de maximizar los beneficios y minimizar los riesgos para las mujeres menopáusicas.

Referencias

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
2. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al; WHI Investigators. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2017;318(10):927-38.
3. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24(7):728-53.

JoAnn V Pinkerton, MD, FACOG, NCMP
NAMS Executive Director
Professor of Obstetrics and Gynecology
University of Virginia
Charlottesville

Declaración de intereses

El Dr. Pinkerton no reporta relaciones financieras relevantes.