

Acerca de la nueva amenaza contra la terapia hormonal menopáusica

La terapia hormonal (TH) ha sufrido un camino escabroso a través del tiempo, el cual se inició en los años 70 cuando aparecieron 2 artículos en 2 números seguidos del *New England Journal of Medicine* acerca de la inducción de hiperplasia endometrial en pacientes con útero conservado que tomaban estrógenos equinos conjugados (EEC), con aparición de cáncer de endometrio en algunas de ellas. Fue el primer traspié grave, que se mitigó cuando después aparecieron artículos en los que se demostró la protección contra la hiperplasia endometrial y el cáncer de endometrio con el uso de progestágenos, en ese entonces el acetato de medroxiprogesterona (AMP).

Posteriormente aparecieron los trabajos prospectivos, observacionales, múltiples, entre los que hay que destacar los de la Brigham and Women's Clinic de Massachusetts de Boston con Francine Grodstein, quien estuvo con nosotros en el segundo Congreso Nacional de Menopausia en Cali. En estos últimos se mostró cómo la TH con estrógenos solos y combinados con progestágenos, comparada con el placebo, protegía casi en un 50% de ECV, IM y ACV, aumentaba la densidad mineral ósea y prevenía las fracturas y el cáncer de colon. Esto hizo muy popular la TH entre los médicos y, por lo tanto, en las pacientes.

Con todos estos antecedentes se diseñó el estudio HERS I, Heart Estrogen Progestagen Study, el cual, bajo la premisa de protección cardiovascular de la TH, se diseñó para prevención secundaria de enfermedad cardiovascular y se realizó en pacientes que habían tenido un episodio previo cardiovascular con el fin de prevenir uno posterior. Este estudio fue prospectivo y aleatorizado, doble ciego y comparado con placebo, y el promedio de edad fue de 68 años.

Este fue el comienzo de la segunda gran crisis de la TH. El estudio fue suspendido 4 años después. Pues una vez analizado, se advirtió que los dos primeros años hubo un aumento significativo de la mortalidad y la enfermedad cardiovascular en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo placebo; aunque los años 3 y 4 antes de su suspensión fue igual y menor respectivamente.

Una vez suspendido el HERS I, las pacientes podían decidir si querían seguir o suspender la TH; entonces se abrió el estudio HERS II.

Concomitantemente, se estaba desarrollando otro estudio muy grande, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, de prevención primaria con los medicamentos usados en el HERS los EEC y el AMP, con dos brazos: uno de estrógenos solos y otro de estrógenos combinados con progestágenos, este último en mujeres con útero. Este es el famoso estudio WHI.

Después de 5 años aproximadamente, el comité de seguridad ordenó suspender el brazo combinado, pues los riesgos relativos de ECV estaban superando significativamente al placebo. Adicionalmente, había un aumento del riesgo relativo de cáncer invasivo de mama comparado con el placebo. Esta fue la continuación de la crisis del HERS y la previa a la crisis definitiva del brazo de estrógenos solos que fue suspendido aproximadamente un año después por un aumento significativo de la mortalidad y el tromboembolismo venoso (TEV). Hay que anotar que los riesgos relativos de ECV y cáncer de mama se redujeron de forma importante, aunque no significativa

estadísticamente en el brazo de estrógenos solos. Y esta fue la crisis debacle que ha atravesado la TH de la cual fue recuperándose después del análisis de los resultados por grupos de edad, apareciendo entonces lo que se llamó la ventana de oportunidad para la TH cuando se dan temprano en la menopausia, o hasta los 10 años de haber comenzado.

Cuando todo parecía definido para la TH -la recuperación de la confianza en la decisión de la forma y periodo en que se debía suministrar- ocurre la última crisis (y tal vez no la última) con la aparición en LANCET de un artículo en el que se reviven las heridas infligidas anteriormente cuando se afirma que un metaanálisis confirma que el uso de la TH aumenta todas las mortalidades, el cáncer de mamas y la ECV.

En este número aparece la posición y la respuesta de asociaciones como ASOMENOPAUSIA, NAMS e IMS, que no están de acuerdo con lo planteado en ese artículo de LANCET y explican muy bien las razones, exponiendo las fallas del análisis de los datos, por las que no consideran válidas las conclusiones.

Como vemos, la TH ha tenido un viacrucis con hasta ahora por lo menos 5 pasos que han sido analizados y explicados porque han sucedido, dejando la convicción de la bondad de la TH cuando se usa de manera adecuada en la paciente adecuada con la dosis y vía de administración apropiadas y, por lo tanto, formulada por el médico que es buen conocedor y, por lo mismo, está convencido de la bondad de su uso.

El que no conoce la historia usualmente muere atropellado por ella, me enseñó uno de mis docentes.

Gustavo Gómez Tabares
Editor en Jefe