Diferentes regímenes de terapia hormonal tienen sustancialmente, diferentes efectos sobre factores de coagulación

Hormone replacement therapy and hypercoagulability: results from the prospective Danish Climacteric Study. Br J Obstet Gynecol 2003; 110: 541-547.

SIDELMANN JJ, JESPERSEN J, ANDERSEN LF, SKOUBY SO

El grado en que la terapia hormonal postmenopáusica reduce el potencial inhibitorio de coagulación, depende del tipo de terapia estrógenos-progestágenos (TEP) de acuerdo a este estudio randomizado, abierto, marcado de Dinamarca. En todas las 149 mujeres postmenopáusicas generalmente sanas sin enfermedad tromboembólica previa, fueron randomizadas a un grupo control o uno de cinco grupos de regímenes de TEP: estradiol continuo (todos los grupos usaron valerato de estradiol 2 mg/día) más acetato de ciproterona cíclica (1 mg/día por 10 días por mes), estradiol cíclico más acetato de ciproterona (1 mg/día dado por 21 días y 10 de descanso), estradiol combinado continuo más acetato de noretindrona (1 mg/día), estradiol combinado continuo más DIU liberador de lenvonorgestrel (20 mg/día), o regímenes largos de estradiol (84-91 días) más acetato de medroxiprogesterona (14-91 días). Después de 12 meses de terapia, se encontró disminución significante de antitrombina y proteína total S en todos los grupos de tratamiento activo. La proteína C fue significantemente reducida por ambos regímenes combinados continuos. La relación proteína C activada/normalizada fue reducida sólo por el régimen combinado continuo del DIU. Los marcadores de degradación de fibrina y la concentración de fibrina se incrementaron significantemente en régimen de ciclos largos.

Comparado con el grupo control, la antitrombina fue significantemente más baja en los regímenes combinados continuos y en el ciclo largo, mientras el régimen de ciclo largo reduce significantemente la proteína S y la relación proteína C activada/normalizada y significantemente aumenta las concentraciones proteicas de fibrina.

Evidencia nivel I

Comentario. Este estudio abierto marcado, randomizado, aparece reportando aparentemente un objetivo secundario del estudio Colaborativo Danés de Climaterio. Las participantes del estudio fueron mujeres sanas postmenopáusicas entre 40 y 60 años de edad quienes no eran obesas o hipertensas, fumaban menos de 10 cigarrillos por día, bebían menos de 3 gr. de alcohol/día, y tenían funciones tiroideas y hepáticas normales, sin diabetes mellitus y sin historia previa de trombosis venosa profunda o migraña. Es de particular interés que estos indicadores de reducidos cambios inhibitorios potenciales de coagulación se pueden traducir en manifestaciones clínicas en sujetos predipuestas a la trombosis . Los efectos parecen ser derivados de los estrógenos, puesto que los cambios más profundos se hallaron en la ingestión de la progestina trimenstrualmente. Mientras estos datos son mecanísticamente intrigantes, uno podría pensar que los autores podrían estar reportando un marcador sustituto para el objetivo de real interés, principalmente la incidencia de trombosis venosa/arterial. Un adecuado marcador sustituto, es uno que totalmente o parcialmente describa como una persona siente, funciona o sobrevive, y que capte los efectos netos de la terapia. Debido a que este estudio no fue ciego, siempre hay potencialmente un sesgo de diagnóstico o un sesgo de interpretación. La importancia clínica de los cambios en factores de coagulación son particularmente difíciles de interpretar, como que la cantidad de cambios pueden o no estar relacionados con el riesgo de la aparición de un evento. Observaciones detalladas de este estudio, puede sugerir la hipótesis que diferentes regímenes de TEP se relaciona, con diferentes riesgos de eventos actuales. Sin embargo, probar esta hipótesis necesitaría un estudio de seguimiento muy largo. Los clínicos deben tener en mente de los bien conocidos riesgos de trombosis de la TE/TEP. Cuando se detecte un trastorno de coagulación sorprendentemente común, el uso de TE/TEP puede muy bien ser asociado a un aumento del riesgo de trombosis. Actualmente es difícil saber la mejor relación costo-beneficio para tamizar las mujeres que realmente están en alto riesgo. Sin embargo, una adecuada discusión del riesgo beneficio de riesgo de trombosis debe ser sostenida siempre que contemple el uso de TE/TEP.

Robert A. Wild, MD, MPH
Professor and Chief, Reproductive
Endocrinology and Infertility
Adjunct Professor of Medicine/Biostatistics
and Clinical Epidemiology
Oklahoma University Health Sciences Center