

CONTROVERSIAS DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL. Editorial

Elsy Velázquez Maldonado y Mariela Paoli-Valeri

Diversos estudios clínicos observacionales^{1,2} han demostrado claramente que la terapia hormonal de reemplazo previene la osteoporosis, disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y el deterioro cognitivo en la mujer posmenopáusica, por tanto, el tratamiento estrogénico ha sido recomendado para el alivio de los síntomas propios de la menopausia y para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular, demencia y osteoporosis. Estudios clínicos recientes aleatorizados, doble ciego (HERS^{3,4}), han demostrado que la terapia estrogénica en pacientes con enfermedad coronaria previa no es efectiva para prevención secundaria. Recientemente el estudio Women's Health Initiative⁵ (WHI), aleatorizado y doble ciego, realizado para evaluar el efecto de la terapia estrogénica sobre prevención primaria cardiovascular, cáncer de mama, osteoporosis y enfermedad tromboembólica demostró que la terapia combinada de estrógenos conjugados y medroxiprogesterona continua en mujeres posmenopáusicas con edad promedio mayor de 60 años, era solo efectiva para prevenir osteoporosis y cáncer de colon, siendo mayor los riesgos particularmente relacionados a la enfermedad cardiovascular, el cáncer de mama y el tromboembolismo venoso. Poco tiempo después, el mismo grupo de investigación⁶ demostró que esta terapia tampoco prevenía el desarrollo de demencia, por tanto, no era efectiva para evitar el deterioro cognitivo. Es importante señalar que en la mayoría de los estudios observacionales mencionados, la terapia hormonal fue iniciada inmediatamente después de la menopausia, mientras que en el HERS y el WHI, la terapia se inició tardíamente, incluyendo pacientes de hasta 79 años de edad. En consecuencia, la edad de inicio de la terapia hormonal parece ser un factor importante, así como también la dosis del estrógeno, la vía de administración, la duración del tratamiento y el uso combinado con progestágenos. En otro estudio reciente realizado en un millón de mujeres posmenopáusicas⁷ se evaluó mediante una encuesta el efecto de la terapia hormonal sobre el cáncer de mama; en este estudio se confirma que el uso combinado de estrógeno con progestágeno y la mayor duración del mismo fueron las variables que más se asociaron con efectos adversos. Es interesante señalar que el riesgo relativo del estrógeno sin progesterona fue menor que la tibolona y otras combinaciones con progestágenos, en relación al cáncer de mama. El consenso general de las sociedades involucradas en el cuidado de la mujer posmenopáusica recomienda el uso de estrógenos para

el alivio de los síntomas por un período de tiempo corto (menor de cinco años) y a dosis más bajas, así como otras rutas de administración (transdérmica, nasal, etc). En este número se presenta una experiencia clínica nacional sobre el efecto de la terapia hormonal sobre la esfera cognitiva en mujeres posmenopáusicas y un artículo de revisión del impacto de esta terapia sobre la enfermedad cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985; 313: 1044-1049.
2. Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten years follow up from the Nurses' Health Study. *N Engl J Med* 1991; 325: 756-762.
3. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary artery disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-613.
4. Grady D, Herrington D, Bittner B, Blumenthal R, Davidson N, for the HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6,8 years of hormone therapy. *JAMA* 2002; 288: 49-57.
5. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, Lacroix AZ, Kooperberg C, Stefanick NL, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J. Writing Group for 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: 321
6. Shumaker S, Legault C, Rapp S, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, Hendrix SL, Jones BN, Assaf AR, Jackson RD, Kotchen JM, Wassertheil-Smoller S, Wactawski-Wende. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and Mild Cognitive Impairment in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Study: A randomized Controlled Trial. *JAMA* 2003; 289: 2651-2662.
7. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-427.