

Los lípidos predicen enfermedad cardíaca coronaria en mujeres que usan terapia hormonal

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: 1599-1605.

BRAY PF, LARSON JC, LACROIX AZ, ET AL, FOR THE WOMEN'S HEALTH INITIATIVE INVESTIGATORS.

Nivel de Evidencia: II-2

De acuerdo a este estudio de casos controles de los investigadores del Women's Health Initiative (WHI), en mujeres posmenopáusicas sin previa enfermedad cardiovascular (ECV), los lípidos son útiles como biomarcadores para identificar aquellas que están en riesgo de eventos coronarios, aumentados con la terapia hormonal (TH). Además el estudio apoya la noción de que en las mujeres con perfil lipídico favorable, la TH no aumenta a corto plazo el riesgo de la enfermedad cardíaca coronaria, ECC. El estudio evaluó los lípidos y la proteína C de alta sensibilidad (PCRhs) obtenido de base y al año de seguimiento en mujeres en ambas ramas del WHI, el estudio de estrógenos conjugados EC solos y el combinado de EC y acetato de medroxiprogesterona, AMP.

El estudio WHI incluyó mujeres posmenopáusicas de 50 a 79 años de edad. Este estudio de biomarcadores fue insertado entre los dos estudios e incluyó 271 pacientes con ECV incidente (casos) y 707 pacientes sin ECV (controles). Las mujeres con historia de EC fueron excluidas. Los casos fueron pacientes con infarto del miocardio, IM, muerte por ECC o ambos en cualquiera de los estudios clínicos que ocurrieron en los primeros cuatro años de seguimiento. Los controles fueron mujeres que no tuvieron eventos cardiovasculares a través del curso de los estudios del WHI. El fin del estudio fue determinar si los lípidos de base o el riesgo de ECV tenían valor predictivo para beneficio o riesgo de TH sobre la ECV entre mujeres posmenopáusicas.

Varios lípidos se midieron pero principalmente la relación del colesterol de baja densidad, LDL-C; colesterol de alta densidad, HDL-C, interrelacionado con la TH para modificar el riesgo de ECV.

Las mujeres con ratios LDL-C/HDL-C de 2.5 o mayores tuvieron un aumento del riesgo de ECV de TH (RR, 1.73; IC, 1.18-2.53), pero no se aumentó el riesgo cuando el ratio basal de LDL-C/HDL-C fue menor de 2.5 (RR, 0.60; IC, 0.34-1.6). La medida de PCRhs no dio valor predictivo adicional.

Comentario. Encuentro este estudio excitante. Representa un buen uso del examen de los datos del WHI. Claramente esos datos dan seguridad a las mujeres con relación LDL-C/HDL-C normal y que quieren iniciar TH. Es de ayuda el hecho de que el estudio también incluye una revisión de los niveles de triglicéridos y encontró que ellos no son predictivos en el marco de los cuatro años que dura el estudio.

Sin embargo, con este estudio no se aumenta nuestro conocimiento acerca de la prevención actual de la ECV para mujeres en bajo riesgo. Pero para aquellas mujeres con riesgo alto, la decisión del riesgo-beneficio se define más tanto para los pacientes como para los médicos. Clínicamente, esto aumentará la confianza en cambios en el estilo de vida y medicación para bajar la relación LDL-C/HDL-C, lo normal antes de iniciar la TH. El mecanismo sugerido por el estudio de Umetani¹ es ilustrativo, si indudablemente el metabolito del colesterol, 27-hidroxicolesterol, compete con los estrógenos para unirse a los receptores vasculares de estrógenos, en el humano. Esto podría apoyar el argumento de que el tratamiento de la relación LDL-C/HDL-C elevada podría disminuir el riesgo cardíaco asociado con TH.

Podría ver el inicio de TH como la gran oportunidad así: posibilidad de tamizar las mujeres para ECV y medida de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Las pacientes con síndrome prediabético o metabólico pueden ser fácilmente identificadas en la visita al consulto-

rio. La historia clínica, un electrocardiograma de base y la medición de los lípidos y la glicemia en ayunas pueden hacer de esta visita el mejor examen de prevención en la vida de una mujer mayor de 50 años.

Kathryn K. Havens, MD
Women's Health Fellowship Director
Aurora Health Care

Associate Professor, Family Medicine
University of Wisconsin
Milwaukee, WI

Referencia

1. Umetani M, Domoto H, Gormley AK, et al. 27-Hydroxycholesterol is an endogenous SERM that inhibits the cardiovascular effects of estrogen. *Nat Med* 2007; 13: 1185-1192.

MENOPAUSIA AL DÍA

El estudio Nurses' Health reporta reducción de mortalidad con la suspensión del cigarrillo

Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. JAMA 2008; 299: 2037-2047.

KENFIELD SA, STAMPFER MJ, ROSNER BA, COLDITZ GA.

La mayoría del exceso de riesgo de muerte por enfermedad vascular disminuye dentro de los cinco años de suspender el cigarrillo, mientras el exceso de riesgo de muerte por enfermedades del pulmón disminuye después de 20 años de suspensión del cigarrillo, es lo que reporta el estudio prospectivo, observacional, Nurses' Health, el cual siguió una cohorte de 104.519 mujeres, desde 1980, terminando el seguimiento en el 2004. Este estudio quería medir la relación entre el uso del cigarrillo y la suspensión de su uso con la mortalidad total y de causa específica en las mujeres. El objetivo principal medido fueron los RRs para mortalidad total y mortalidad por enfermedades vasculares y respiratorias, cáncer de pulmón, otros cánceres y otras causas.

Las participantes reportaron si ellas fumaron o siempre han fumado, cuánto fumaron, y edades al comienzo y cuando suspendieron el cigarrillo. Las muertes fueron reportadas por los familiares o fueron identificadas buscando en el National Death Index. Las muertes fueron agrupadas en amplias categorías de enfermedad vascular, enfermedad respiratoria, cáncer de pulmón y cánceres relacionados con el cigarrillo (del reporte de los Surgeon General's Report), otros cánceres y otras causas.

Un total de 12.483 muertes se presentaron en la cohorte de estudio: 4.485 (35.9%), 3.602

(28.9%) entre fumadoras actuales y 4.396 (35.2%) entre fumadoras anteriores. Comparadas con las nunca fumadoras, las fumadoras actuales tenían una tasa de aumento de riesgo morir por cualquier causa (RR, 2.81; IC 95%, 2.68-29.6) y el riesgo se incrementó significativamente con el número de cigarrillos fumados. Aproximadamente el 64% de las muertes en las fumadoras actuales y el 28% de muertes en las fumadoras anteriores fueron atribuidos a fumar cigarrillo. En las fumadoras actuales, 69% de muertes vasculares, 90% de enfermedades respiratorias, 95% de cáncer de pulmón y 86% de muertes de enfermedades relacionadas con el cigarrillo. El RR para cánceres relacionados con el cigarrillo fue de 7.25 (IC 95%, 6.43-8.18).

Una reducción del 13% en todas las causas de mortalidad se dio en los primeros cinco años después de la suspensión, disminuyendo al nivel de nunca fumadoras 20 años después de la suspensión. Para cáncer de pulmón, un 21% de reducción de riesgo ocurrió dentro de los primeros cinco años, pero el exceso de riesgo no desapareció por 30 años.

Comentario. Con cerca de 20.000 mujeres seguidas por cerca de 20 años, el NHS se establece como un punto de referencia en la investigación en salud. En general, este poderoso estudio no da datos en muchos tópicos del