



## Meno tromboembolismo venoso con gli estrogeni transdermici?

**Data** 29 maggio 2008  
**Categoria** ginecologia

Gli estrogeni somministrati per via transdermica sembrano comportare un minor rischio di tromboembolismo venoso (TEV) rispetto alla via orale.

In questa metanalisi sono stati presi in considerazione otto studi osservazionali e nove RCT. Lo scopo era stabilire se il rischio di tromboembolismo venoso (TEV) varia a seconda delle diverse preparazioni di estrogeni usate (per os oppure per via transdermica).

Per quanto riguarda gli studi osservazionali si è visto che il rischio tromboembolico venoso aumenta con gli estrogeni assunti per via orale, ma non con le preparazioni transdermiche. Il rischio, espresso in termini di Odds Ratio (OR), era di 2,5 (IC95% 1,9-3,4) per gli estrogeni assunti per os e di 1,2 (0,9-1,7) per gli estrogeni somministrati per via transdermica. Per quanto riguarda gli estrogeni per os gli autori hanno stratificato il rischio in base alla durata della terapia e all'associazione o meno con il progestinico. Per un uso di estrogeni orali fino ad un anno l'OR era di 4,0 (2,9-5,7), mentre per usi superiori ad un anno era di 2,1 (1,3-3,8). Per gli estrogeni orali da soli il rischio era di 2,2 (1,6-3,0), per gli estrogeni orali associati al progestinico l'OR era di 2,6 (2,0-3,2). Le past users di estrogeni orali avevano un rischio di TEV simile alle donne che non avevano mai usato estrogeni.

Relativamente ai nove RCT è stato possibile avere dati solo per gli estrogeni orali in quanto non ci sono, per il momento, studi controllati e randomizzati che abbiano valutato il rischio di TEV degli estrogeni transdermici. Negli RCT il rischio di TEV legato agli estrogeni per os si è confermato essere aumentato di circa due volte rispetto alle donne non in trattamento: OR = 2,1 (IC95% 1,4-3,1).

Gli autori della metanalisi hanno calcolato un rischio basale di TEV di circa 10 casi per 10000 donne/anno. L'uso degli estrogeni per os comporterebbe ulteriori 15 casi, che non ci sarebbero con gli estrogeni transdermici. Tuttavia richiamano anche alla cautela in quanto i risultati sugli estrogeni transdermici si basano su relativamente pochi studi.

### Fonte:

Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GDO, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008 May 31; 336:1227-1231.

### Commento di Renato Rossi

Dopo la pubblicazione dei risultati dello studio WHI la prescrizione della terapia ormonale sostitutiva è andata diminuendo, sulla scia delle raccomandazioni delle linee guida secondo le quali tale terapia dovrebbe essere usata a solo scopo sintomatico, ai dosaggi più bassi possibile e per brevi periodi, mentre non deve essere prescritta per prevenire malattie come la cardiopatia ischemica o l'osteoporosi. Ad una recente Consensus Conference italiana sull'argomento si è evidenziato che le prescrizioni di preparati ormonali per la menopausa nel 2006 si sono ridotti a meno della metà di quelle effettuate prima della pubblicazione del WHI. Questo storico studio ha ricevuto molte critiche. Una delle più frequenti era questa: sono stati usati estrogeni coniugati equini per os, mentre attualmente la terapia ormonale sostitutiva si basa, prevalentemente, sugli estrogeni transdermici che, essendo caratterizzati da una via di somministrazione diversa e da un dosaggio minore, possiedono meno effetti collaterali delle formulazioni orali. La metanalisi recensita in questa pillola sembrerebbe avvalorare tale tesi, perlomeno per quanto riguarda gli eventi tromboembolici. Tuttavia va ricordato che questi risultati derivano dall'analisi di soli studi osservazionali, che, com'è noto, possono essere gravati da fenomeni distorsivi, mentre non esistono RCT. Va ricordato inoltre che la sicurezza della terapia ormonale sostitutiva non può esaurirsi nel solo esame del tromboembolismo venoso ma deve prendere in considerazione altri esiti (eventi cardiovascolari, neoplasie, etc.). In effetti gli autori della metanalisi, pur concludendo che gli estrogeni per via transdermica non portano ad un aumento degli eventi tromboembolici venosi, richiamano alla prudenza proprio per la natura intrinseca degli studi presi in esame. Un editorialista ricorda sia lo studio Papworth, in cui la via transdermica non portò ad un aumento degli eventi cardiovascolari rispetto al placebo, sia il Million Women, uno studio osservazionale che suggeriva un aumento del rischio per cancro mammario simile sia per gli estrogeni per os che per via transdermica. Nel frattempo, conclude, si dovrebbe informare la donna che desidera intraprendere la terapia ormonale sostitutiva che la via transdermica potrebbe comportare un minor rischio di TEV rispetto alla via orale. Tuttavia, aggiungiamo, la prova del nove si potrà avere solo con un RCT dal disegno rigoroso, con adeguata casistica e follow-up, in modo da poter valutare compiutamente il profilo di rischio/beneficio dei preparati transdermici.

### Referenze

1. [http://www.partecipasalute.it:80/cms\\_2/node/889](http://www.partecipasalute.it:80/cms_2/node/889)
2. Roberts H. Type of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism. *BMJ* 2008 May 31;



PILLOLE.ORG



336:1203-1204.