

mujeres que recibían placebo) después de seis semanas, pero este cambio no fue significativamente diferente de la línea basal, no fue diferente al final de las doce semanas.

En un análisis cruzado, las mujeres que se cruzaron de placebo a sertralina tenían una disminución significativa en la frecuencia de los fogajes (-0.9) y en el puntaje de los fogajes (-1.7); y las mujeres que se cruzaron de sertralina a placebo tenían un aumento significativo en la frecuencia de los fogajes y en el puntaje del mismo (1.5 y 3.4 respectivamente, $p = 0.03$ para ambos). Más mujeres (48%) prefirieron el período de sertralina al período del placebo (11%) mientras 41% no tenían preferencia. Los puntajes de depresión y de calidad de vida fueron normales y no mostraron cambios entre los grupos.

Comentario. Estudios previos controlados doble ciego han demostrado que los nuevos antidepresivos, venlafaxina y paroxetina, reducen de manera significativa los fogajes en aproximadamente 60% - 70% comparado con cerca del 20% al 30% de reducción vista con el placebo^{1, 2}.

Un estudio controlado doble ciego ha dado evidencia de otro antidepresivo, la fluoxetina, de reducción de los fogajes³. Ahora, los datos de este estudio doble ciego cruzado y controlado con placebo sugieren que la setralina también reduce los fogajes más que el placebo. Los resultados de los estudios de sertralina y fluoxetina, sin embargo, no parecen ser tan impresionantes como los de venlafaxina y paroxetina. Así, al momento, solamente los dos últimos antidepresivos son recomendados para los fogajes en lugar de los otros antidepresivos.

Los participantes en este estudio de Kimmick y col. involucran mujeres con fogajes asociados con el uso de tamoxifeno. Algunos podrían cuestionar si esos datos podrían aplicarse a otras mujeres con fogajes. Los resultados de varios estudios

previos, sin embargo, sugieren que la medicación que ayuda a los fogajes lo hace sin relación de si estos están asociados con la menopausia sola o con el uso de tamoxifeno.

Es de notar que la paroxetina, en menos grado que la sertralina, interfiere con el metabolismo del tamoxifeno a su producto activo, y no es recomendado para el uso en pacientes que estén tomando tamoxifeno⁴.

Referencias

1. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized phase III controlled trial of venlafaxine in the management of hot flashes. *Lancet* 2000; 356: 2059-2063.
2. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2827-2834.
3. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1578-1583.
4. Stearns V, Johnson MD, Rae JM, et al. Active tamoxifen metabolite plasma concentrations after coadministration of tamoxifen and the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1758-1764.

Charles Loprinzi, MD
Chair, Medical Oncology
Mayo Clinic
Rochester, MN

MENOPAUSIA AL DÍA

El uso sistémico de hormonas aumentó el riesgo de cáncer de mama en mujeres negras

A prospective study of female hormone use and breast cancer among black women. Arch Intern Med 2006; 166: 760-765.

ROSENBERG L, PALMER JR, WISE LA, ADAMS-CAMPBELL LL.

Nivel de Evidencia: II-3

Ha sido demostrado en algunos estudios que el uso a largo plazo de hormonas femeninas sistémicas, especialmente la combinación de estrógenos con progestinas, está asociado

con un aumento del riesgo de cáncer de mama. El riesgo se ha sugerido ser más fuerte cuando la ingesta de hormonas fue actual o reciente (dentro de 1-5 años previos), y es mayor en mujeres delgadas. La mayoría de los estudios, sin embargo, se han limitado principalmente a mujeres blancas. El propósito de este estudio prospectivo fue medir el riesgo de cáncer de

mama en mujeres negras que estaban tomando hormonas, y examinar la contribución del índice de masa corporal (IMC) en esta población.

La información fue obtenida de cuestionarios distribuidos bienalmente (desde 1995 hasta 2003) a mujeres ingresadas en el estudio Black Women Health, un grupo que incluyó 23.304 mujeres de 40 años o más. Los datos se obtuvieron de uso de hormonas, y factores de riesgo para incidencia de cáncer de mama.

Un total de 615 casos de cáncer de mama fueron reportados. Las mujeres que recientemente habían usado hormonas tenían una incidencia aumentada de la relación de cáncer de mama comparada con aquellas que nunca habían tomado hormonas, después de que fueran controladas para factores de confusión. La relación fue 1.59 (IC 95% 1.12-2.23) para diez o más años de uso; 1.41 (IC 95%, 0.95-2.10) para uso de estrógenos solos; y 1.45 (IC 95%, 0.94-2.23) para cinco o más años de uso de estrógenos con progestinas.

Como se mostró en estudios previos, mujeres más delgadas (IMC <25) que estaban usando recientemente hormonas por diez años o más estaban a mayor riesgo (tasa de incidencia 3.08; IC 95%, 1.70-5.56) que las mujeres más pesadas (tasa de incidencia de 1.43 y 0.91 respectivamente para IMC de 25-29 y de 30 o más).

Este estudio concluyó que el uso sistémico de hormonas de estrógenos solos o combinados con progestinas aumenta el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres negras y que las más delgadas están a mayor riesgo que las más pesadas.

Comentario. En la década pasada se vio un progreso significativo en nuestro entendimiento de los efectos del género y la raza en medicina. La asunción anterior por la comunidad médica de que la variación en el comportamiento del cáncer de mama en las mujeres negras era solamente un factor socioeconómico ha sido refutado por el estudio Black Women Health (BWHS) y otros más. La investigación epidemiológica sigue avanzando también como la molecular, genética y bioquímica básica de la alta incidencia de cáncer de mama en mujeres negras jóvenes, y el exceso de mortalidad en mujeres negras comparadas con las blancas. Sin embargo, hay poca información disponible para pacientes y médicos acerca del efecto de la terapia hormonal (TH) ya sean estrógenos solos (TE) o estrógenos más progestinas (TEP) en mujeres negras. El estudio BWHS es un estudio grande, prospectivo de seguimiento que comenzó en 1995.

La más reciente publicación del estudio buscó los efectos de la ET y TEP en la incidencia del cáncer de mama e incluyó análisis de los efectos de IMC.

Los autores muestran una incidencia de cáncer de mama que no se aumentó con uso de TE y TEP reciente (menos de cinco años) y de corta duración, excepto para mujeres con IMC de menos de 25, en las cuales se sugirió que la incidencia aumenta para TE y TEP, pero la única categoría estadísticamente significativa fue en las mujeres delgadas que tomaron por más de 10 años cualquier preparación hormonal, donde la relación de tasa de incidencia fue de 3.08.

La estratificación por nivel de educación no reveló ninguna diferencia en los resultados, y el análisis de otros factores fue impedido por el pequeño número, pero fue neutro.

Hacer conclusiones definitivas acerca de TE y TEP y cáncer de mama es difícil generalmente. Basados en el WHI y otros estudios, uno puede concluir que la TEP probablemente causa un aumento del riesgo de cáncer de mama en muchas mujeres y está relacionada con el tiempo de uso.

La magnitud de este aumento es incierta. Con la TE, la relación es aún menos clara. La actualización del análisis del WHI publicado en abril del 2006 mostró una seguridad total en el seno, pero esto no aplica para mujeres de alto riesgo en quienes un subgrupo de análisis mostró un riesgo aumentado. El estudio del Millón de mujeres fue menos esperanzador. El BWHS ha intentado dar luz en este importante aspecto en mujeres negras. Las conclusiones no son estadísticamente fuertes pero pueden ser de ayuda como un punto de partida en la consejería de mujeres negras, especialmente esas con IMC normal.

La habilidad para individualizar la terapia todavía nos elude. Las mujeres negras no son médicamente idénticas. Las variaciones étnicas, raciales, bioquímicas y moleculares en la susceptibilidad a la enfermedad necesitan ser vigorosamente estudiadas.

Deborah Morgan Davenport, MD
Clinical Assistant Professor
SUNY Stony Brook School of Medicine
Stony Brook, NY
NAMS Menopause Practitioner