

MENOPAUSIA AL DIA

El uso premenopáusico de hormonas aumentó el riesgo de cáncer de mama

Age and menopausal effects of hormonal birth control and hormone replacement therapy in relation to breast cancer risks. Am J Epidemiol 2007; 165: 1187-1198.

SHANTAKUMAR S, TERRY MB, PAYKIN A, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-2

El tiempo de uso de hormonas exógenas – hormonas anticonceptivas (HA) o terapia hormonal menopáusica (TH)– puede influir en el riesgo de cáncer de mama, con riesgo elevado visto con el uso de TH antes de la menopausia, especialmente durante la perimenopausia. Sin embargo, la elevación del riesgo se disipa en el tiempo después de la menopausia de acuerdo al análisis de los datos del Long Island Breast Cancer Study Project, un estudio poblacional de casos y controles de la incidencia de cáncer de mama conducido desde agosto de 1996 hasta julio de 1997. El estudio examinó los efectos de las hormonas exógenas sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres en subgrupos de cierta edad y menopausia para determinar si las mujeres tenían más susceptibilidad de efectos deletéreos en ciertos momentos del curso de la vida. El estudio incluyó mujeres de estatus menopáusico conocido, entre 20 y 98 años de edad (1.478 casos; 1.493 controles), e incluyó números comparables de participantes jóvenes y viejos.

Los casos eran nuevos casos de cáncer de mama; los controles se aparearon por edad. A las mujeres se les dio un cuestionario estructurado que buscaba información sobre factores de riesgo de cáncer de mama, incluyendo baja paridad, poca lactancia, edad tardía del primer hijo e historia familiar. Las mujeres también contestaban preguntas acerca de uso de HBC y TH, incluyendo píldoras, inyecciones, implantes, parches, cremas vaginales o supositorios.

La duración total de uso, tiempo desde el último uso, edad al primer uso, tiempo desde el primer uso y uso reciente fueron determinados. A las mujeres se les preguntó también sobre histerectomía, ooforectomía, estado menopáusico y uso de cigarrillo. Las mujeres se estratificaron en tres grupos: premenopáusicas (n= 968), posmenopáusicas por debajo de 65 años (n= 1045) y postmenopáusicas de 65 años o más (n = 958). Varios factores potenciales de confusión se analizaron por regresión logística.

Las mujeres premenopáusicas tenían un aumento del riesgo con el uso de PCN (píldoras para control de la natalidad) (RR 1.37; IC 95% 1.04- 1.81) o TH (RR 1.81; IC 95%, 1.17-2.81) y el riesgo fue mayor en las mujeres con combinación de PCN y TH (RR, 2.59; IC 95% 1.50-4.46) con el uso a largo plazo de TH (13-60 meses; RR, 3.93; IC 95%, 1.43-

10.84) o con estrógenos más progestina (TEP; RR, 3.51; IC 95%, 1.45-8.49).

El riesgo de cáncer de mama también se incrementó en estas mujeres con el aumento de la duración de la PCN (p para tendencia de 0.03) y aumento de la edad de primer uso de PCN (p, para tendencia de 0.01). Entre la mujeres premenopáusicas usuarias actuales o recientes de PCN (=5 años) aumentó el riesgo (RR, 1.61; IC 95%, 1.01-2.57) comparada con usuarias anteriores (RR, 1.31; IC 95%, 0.98-1.75).

Las mujeres premenopáusicas que fueron mayores cuando iniciaron la TH (43-53 años) tenían tres veces más aumento del riesgo (RR, 3.38; IC 95% 1.17-9.79).

En contraste, las mujeres posmenopáusicas por debajo de 65 años, quienes no habían usado nunca TH, tenían sólo una ligera elevación del riesgo (RR, 1.12; IC 95%, 0.88-1.44).

Hubo un modesto aumento en el riesgo en las mujeres con más de cinco años de uso de TH (RR, 1.41; IC 95%, 1.00-1.99). Los efectos deletéreos no se sostuvieron con el envejecimiento de la mujer. Los RR fueron alrededor de cero para PCN y TH en mujeres de 65 años o más.

las mujeres por encima de 65 años tenían algo elevado el riesgo con TEP (RR, 1.56; IC 95%, 0.80-3.079). Inesperadamente y en contraste con el Women's Health Initiative (WHI), no hubo asociación entre el riesgo de cáncer de mama y el uso de TEP en las mujeres posmenopáusicas por encima de 65 años.

Comentarios. Que haya una relación entre anticonceptivos orales (AO) o TH y riesgo de cáncer de mama, causa preocupación entre las mujeres y los médicos. Sin embargo, los hallazgos en este estudio casos-controles de que el uso de AO se asocia con un riesgo elevado de cáncer de mama en premenopáusicas contrasta con aquellas publicaciones importantes basadas en números de participantes sustancialmente mayor que los analizados en el estudio de Long Island.

El reanálisis mezclado de Oxford en 1996, de más de 53.000 mujeres con cáncer de mama y 100.000 mujeres sin la enfermedad, no encontró aumento del riesgo de cáncer de mama una década o más después de la suspensión de los AOs. Cualquier aumento del riesgo fue limitado a usuarias recientes de AO, y los tumores en las usuarias de AO fueron menos

avanzados que los diagnosticados en nunca usuarias de AOs, sugiriendo que las usuarias actuales o recientes de AOs tuvieron más exámenes de las mamas y mamografía, permitiendo un diagnóstico más temprano y aumentando la posibilidad de que la mortalidad por cáncer de mama podría ser menor entre la usuarias de AOs que en las no usuarias. Desafortunadamente, el estudio de Long Island no incluyó datos acerca del tamaño o el estado del tumor. Los hallazgos en este reporte también contrastan con aquellos del estudio Women's Contraceptive and Reproductive Experiences (CARE), conducido por el Center for disease Control (un estudio geográficamente diverso, poblacional, casos y controles que incluyó más de 4.600 casos de cáncer de mama y un número similar de controles). El estudio Women's Care encontró que el uso de AOs no estaba asociado con un aumento de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas.

Los hallazgos del estudio de Long Island encontró que los RRs para cáncer de mama son menores con la terapia con estrógenos solos que con la combinación TEP, que son consistentes con nuestro actual conocimiento del uso de TH y el riesgo de cáncer de mama, incluyendo los hallazgos del WHI.

Dadas las disparidades entre los hallazgos de este estudio de Long Island relativamente pequeño y aquellos mucho más grandes y de diversidad geográfica, la importancia clínica de la

publicación de Shantakumar y sus colegas es incierta.

Andrew M. Kaunitz MD
Professor & Assistant Chairman
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Florida College of Medicine-
Jacksonville
Jacksonville, FL

Referencias

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347: 1713-1727.
2. Westhoff CL. Breast cancer risk: perception versus reality. *Contraception* 1999; 59(Suppl 1): 25S-28S.
3. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 2025-2032.