

La terapia hormonal aumenta el riesgo de cáncer de ovario

El riesgo difiere entre los tipos de tumores y disminuye después de la suspensión de uso de terapia hormonal

Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: Individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. Lancet. February 12, 2015. [Epub Ahead Of Print]

Nivel de evidencia: III

Resumen. Con el fin de evaluar el efecto de la terapia hormonal (TH) en el riesgo de cáncer de ovario, los investigadores analizaron datos de participantes individuales de 52 estudios epidemiológicos: el cáncer de ovario desarrollado durante el seguimiento en 12.110 mujeres posmenopáusicas de los 17 estudios prospectivos (55% de los cuales habían utilizado TH). El riesgo se incrementó con menos de cinco años de uso en mujeres registradas como usuarias actuales (riesgo relativo [RR], 1,43; intervalo de confianza del 95% [IC]: 1,31 a 1,56; $p < 0,0001$). En las registradas como usuarias actuales o recientes que suspendieron la TH hace menos de cinco años y antes del diagnóstico, el RR fue 1,37 (IC del 95%, 1,29-1,46; $p < 0,0001$). Este riesgo difería entre los cuatro principales tipos de tumores y, sin duda, fue aumentando solo para tipos serosos (RR, 1,53; IC del 95%, 1,40-1,66; $p < 0,0001$) y de endometriodes (RR, 1,42; IC del 95%, 1,20-1,67; $p < 0,0001$). Cuando hacía más tiempo de haber terminado el uso de TH, el riesgo era menor. Sin embargo, cinco o más años después de dejar TH de larga duración, aún quedaba un exceso de tumores serosos y endometrioides (RR; 1,25; IC 95%, 1,07-1,46; $p = 0,005$).

Comentario 1. La primera de las consideraciones seminales de Hill para juzgar la causalidad entre la exposición del medio ambiente y la enfermedad es la fuerza de la asociación¹. Hace décadas se determinó que la asociación entre el tratamiento con estrógenos y el cáncer endometrial era tan fuerte (odds ratio, 7,6)² como biológicamente plausible. En el presente meta-análisis, los riesgos relativos eran todos

menores o iguales que 1,6, colocándose en el dominio de las «asociaciones débiles», que son difíciles de interpretar en estudios observacionales.³ Además, la plausibilidad biológica limitada de las asociaciones observadas pide más circunspección. Datos de ensayos clínicos han aclarado que, en comparación con la terapia de estrógeno y progestina en la menopausia, la terapia de estrógeno solo afecta el riesgo de cáncer de endometrio y de mama de diferente manera. Por último, las tendencias temporales de riesgo asociadas con el uso de TH no parecen consistentes con nuestra comprensión de la carcinogénesis que se produce durante un período prolongado: los RR en las usuarias actuales que habían recibido terapia hormonal por menos de cinco años fueron más altos que los de las usuarias antiguas, incluyendo a quienes habían recibido terapia hormonal para cinco o más años. Dadas estas incertidumbres, las conclusiones de este meta-análisis y el editorial que lo acompaña deben ser vistas con escepticismo.

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

Este comentario del Dr. Andrew Kaunitz se publicó originalmente en el Journal Watch Women's Health, en <http://womens-health.jwatch.org/> February 12, 2015. Reproducido con autorización.

Referencias

1. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965; 58: 295-300.

2. Ziel HK, Finkle WD. Increased risk of endometrial carcinoma among users of conjugated estrogens. *N Engl J Med.* 1975; 293(23): 1167-1170.
3. Grimes DA, Schulz KF. False alarms and pseudo-epidemics: the limitations of observational epidemiology. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(4): 920-927.

Comentario 2. Desde principios de la década de 2000, los estudios observacionales individuales han sugerido que la larga duración de la TH menopáusica se asocia con un mayor riesgo de cáncer de ovario. El nuevo informe combina los datos de 17 estudios prospectivos sobre el uso de TH en la menopausia y demuestra un mayor riesgo de cáncer de ovario con el uso de larga duración más de cinco años) y el uso actual de cualquier duración. Sin embargo, las mujeres que informaron haber suspendido la TH en la menopausia después de menos de cinco años de uso (mediana de la duración de uso, un año) no parecían estar en mayor riesgo (menos de cinco años desde el último uso, RR, 1,17 [IC del 95%, 0,98- 1,38]; y cinco o más años desde el último uso, RR, IC 0,94 [95%, 0,88 a 1,02]).

Estos hallazgos apoyan la adición de cáncer de ovario a la lista de efectos adversos asociados con el uso de TH. Sin embargo, en comparación con las enfermedades cardiovasculares y el cáncer de mama, el cáncer de ovario es mucho menos común, lo que sugiere que la

evaluación general de riesgos de TH en la menopausia no se verá fuertemente afectada por estos resultados.

Teniendo en cuenta la recomendación actual para utilizar TH en la menopausia a la dosis más baja posible durante el menor tiempo, los nuevos resultados del Grupo de Colaboración en Estudios Epidemiológicos de Cáncer de Ovario probablemente no afectarán a las pautas de tratamiento. Se necesitan estudios contemporáneos grandes para evaluar las asociaciones de riesgo de cáncer de ovario con regímenes de dosis bajas. Además, el estudio pone de relieve la importancia de los datos de observación para evaluar a largo plazo los resultados de enfermedades raras que son difíciles de estudiar en ensayos clínicos. Sin embargo, los datos de observación sobre el tipo, la duración y la dosis de TH en la menopausia utilizados a menudo son limitados y heterogéneos.

Nicolas Wentzensen, MD, PhD
Division of Cancer Epidemiology and Genetics
National Cancer Institute
National Institutes of Health

Bethesda, MD
Britton Trabert, PhD
Division of Cancer Epidemiology and Genetics
National Cancer Institute
National Institutes of Health
Bethesda, MD