

Se suspende una investigación por el riesgo de cáncer de mama con el uso de reemplazo hormonal en la menopausia

ARTURO ZÁRATE*

* Unidad de Investigación de Endocrinología del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. México.

Hace apenas dos meses, en el mes de julio de 2002, estalló un gran desconcierto en el medio médico por haberse suspendido una prueba clínica dirigida a establecer la eficacia y seguridad del uso de la terapia hormonal de reemplazo con la combinación “estrógeno-progestágeno” en cerca de 16.000 mujeres posmenopáusicas. Dicho estudio, denominado “Iniciativa de Salud de la Mujer” (en inglés: Women’s Health Initiative, WHI), fue aleatorio en mujeres posmenopáusicas entre 50 y 79 años de edad, divididas en tres grupos. En el primer grupo las participantes conservaban su útero y por lo tanto recibieron por vía oral una combinación de “estrógenos combinados equinos” y un progestágeno; el segundo grupo incluía mujeres con antecedente de histerectomía, por lo que recibieron sólo los estrógenos. El tercer grupo sirvió como control y se le administró un placebo. La prueba clínica estaba diseñada para durar 8,5 años y por lo tanto completarse en 2005; sin embargo, a los 5 años de estudio el primer grupo mostró un mayor “riesgo relativo” de cáncer mamario invasor por lo que se suspendió el estudio en este grupo. Los otros dos grupos no mostraron diferencias entre sí y la tasa de mortalidad fue similar en los tres grupos.

Los resultados del estudio WHI han sido extensamente discutidos y los medios masivos de comunicación magnificaron el riesgo de cáncer asociado a la terapia de reemplazo hormonal, lo cual ha causado un desconcierto y alarma entre el público en general y la profesión médica². Se han hecho varias revaloraciones y análisis de los datos epidemiológicos, por lo cual es conveniente presentar un resumen de lo más relevante.

El riesgo de cáncer mamario en el grupo de mujeres recibiendo la combinación hormonal fue de 26%, pero debe aclararse que este riesgo se refiere al término “riesgo relativo” (1,26); por lo tanto, es diferente al “riesgo absoluto” que representa apenas una fracción menor al 1%. En otras palabras, ocurrieron 8 casos más por 10.000 mujeres por año en el grupo con estrógeno/progestacional que en el grupo control con placebo, es decir, 38 casos de cáncer en un grupo y 30 en el otro. Otra observación fue que el cáncer invasor se presentó alrededor del tercer año de exposición, lo que se interpretó como una señal de que la terapia combinada podría

tener un efecto promotor del crecimiento celular más que un efecto causal. En cuanto a la mortalidad, el riesgo relativo (1,03, IC 95%) fue semejante en los tres grupos, por lo que se concluye que la terapia de reemplazo no muestra un efecto directo e inmediato sobre la mortalidad. Por otra parte, se decidió continuar el estudio con el grupo de mujeres que reciben sólo estrógenos, ya que los riesgos fueron semejantes al grupo control. Con estos datos se han hecho estimaciones acerca de la incidencia de casos de cáncer mamario en mujeres con reemplazo hormonal de estrógenos-progestágeno; así por 1.000 mujeres en un lapso de cinco años se pueden esperar 3,2 casos adicionales (entre edades de 50-59 años) y 4 entre los 60 y 69 años de edad.

En el mismo estudio se encontró un riesgo mayor en el grupo de mujeres recibiendo la terapia combinada comparado con el grupo placebo en cuanto a trombosis venosa profunda (34 vs 16 casos / 10.000 mujeres; riesgo relativo de 1,27), de enfermedad coronaria (37 vs 30 casos; riesgo relativo 1,11), de accidentes vasculares cerebrales (29 vs 21 casos; riesgo 1,27). Por lo contrario, se encontraron menos eventos de fractura (10 vs 15 casos; riesgo 0,72) y de cáncer de colon (10 vs 16 casos; riesgo 0,64). Estos resultados confirmaron previos hallazgos con base en los cuales se había propuesto que la terapia de reemplazo hormonal no es efectiva para mejorar una cardiopatía ya existente o para prevenirla; en cambio aumenta el riesgo de infarto miocárdico y trombosis venosa profunda³⁻⁴. Se ha estimado que en mujeres que reciben reemplazo hormonal con la combinación estrógeno-progestágeno podría ocurrir un evento extra de cáncer mamario y complicaciones cardiovasculares por 150 usuarias entre 60 y 69 años de edad; así mismo 1 por 250 usuarias entre 50 y 59 años de edad.

Con el fin de proporcionar una opinión acerca de la actitud que podría tomar el médico que tiene enfrente a su paciente que ya está recibiendo la terapia de reemplazo hormonal, se pueden considerar varios aspectos. Primero se debe tener en cuenta el significado de los términos epidemiológicos del riesgo relativo y del absoluto para evitar confusiones triviales y populares. Es necesario individualizar la terapia y discutir con cada persona los riesgos y beneficios a corto y largo plazo. La terapia hormonal sigue siendo la más efectiva para aliviar los síntomas relacionados con la menopausia, como son los sofocos y la sequedad vaginal que dificulta las relaciones

sexuales. En la actualidad se están realizando otros estudios epidemiológicos en Europa y Australia, los cuales seguramente aclararán varias dudas y además incluirán efectos sobre capacidad intelectual y calidad de vida. Por otra parte, aún se desconoce el riesgo con el uso de otros tipos de estrógenos y progestágenos, modalidades de agentes con efecto estrogénico y diferentes vías de administración. Por lo tanto aún no se cuenta con toda la información necesaria para cumplir con el objetivo esencial que consiste en que tratándose de una mujer sana se pueda usar la terapia de reemplazo hormonal preservando la salud y previniendo enfermedad.

Bibliografía

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288: 321-333.
2. Chen CL, Weiss NS, Newcomb P, Barlow W, White E. Hormone replacement therapy in relation to breast cancer. JAMA 2002; 287: 734-741.
3. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II) JAMA 2002; 288: 49-57.
4. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan P, Pike M. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer: estrogen versus estrogen plus progestin. J Natl Cancer Inst. 2000; 92: 328-332.
5. Zárate A, Hernández M. Terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas tratadas por cáncer mamario. Rev. Med. IMSS 2002; 40: 369-371.