

MENOPAUSIA AL DÍA

Aumento del riesgo de cáncer de mama con el uso corriente de la combinación de estrógenos más progestágenos.

Increased breast cancer risk linked with current use of continuous-combined estrogen plus progestogen Hormone replacement therapy regimens and breast cancer risk. Obstet Gynecol 2002; 100: 1148-1158.

WEISS LK, BURKMAN RT, CUSHING-HAUGEN KL.

La terapia de estrógenos más progestágenos (TEP) administrada en un régimen continuo combinado, pero no otros regímenes TEP, se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de mama entre las usuarias corrientes a largo plazo, de acuerdo con este estudio retrospectivo, poblacional, de casos y controles, llevado a cabo desde 1994 a 1998. Los datos de 3.823 mujeres posmenopáusicas entrevistadas (1.870 casos de cáncer invasivo de mama confirmados histológicamente y 1.953 controles) entre 35 y 64 años, se analizaron para determinar cualquier relación entre el riesgo de cáncer de mama y el uso de terapia hormonal posmenopáusica (estrógenos o TEP), basados en duración, y tiempo de uso. La terapia continua-combinada (TEP) se asoció con un aumento significativo del riesgo de cáncer de mama entre las usuarias corrientes de 5 años o más (RR 1.54, IC 95%, 1.10-2.17). En un análisis de tendencia que incluyó usuarias de corto y largo término, los investigadores reportaron una relación duración-respuesta estadísticamente significativa hacia el riesgo de cáncer de mama con la mayor duración de la terapia continua-combinada, TEP. Ningún otro régimen de terapia TE/TEP tuvo una asociación positiva con el riesgo de cáncer de mama.

Evidencia Nivel II-2

Comentario. Este muy reciente estudio casos-controles sobre la asociación entre el riesgo de cáncer de mama y la terapia estrógenos-progestágenos tiene varios problemas potenciales de confusión. Los resultados no se ajustaron por historia familiar, edad del primer embarazo, y el uso de mamografía, todos los cuales pueden afectar las conclusiones. Además, el test de tendencia indicando un aumento del riesgo con el aumento de la duración de los tratamientos no es significativo cuando el uso de 0 a 6 meses fue eliminado. Por lo tanto, este nuevo estudio no agrega nada a las respuestas de la pregunta: ¿los datos epidemiológicos indican un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama con terapia hormonal o son los datos consistentes con un efecto sobre tumores preexistentes?

León Speroff, MD
Professor, Obstetrics and Gynecology Department
of Obstetrics and Gynecology Oregon Health Sciences University
Portland, OR.

MENOPAUSIA AL DÍA

La incidencia de cánceres de mama positivos para receptores hormonales aumenta más rápido que los de receptores hormonales negativos.

Incidence of invasive breast cancer by hormone receptor status from 1992 to 1998. J Clin Oncol 2003; 21: 28-34.

LI C, DALING JR, MALONE KE.

Desde 1992 a 1998, la proporción general de tumores de mama que tenían receptores hormonales positivos (receptores de estrógenos y progesterona) aumentaron, mientras la proporción de tumores receptores negativos disminuía, de acuerdo con los datos del programa del National Cancer Institutes Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Ajustado por la edad, las tasas de incidencia edad-específica y el estatus de receptores de estrógenos (RE) y receptores de progesterona (RP) se compararon usando los datos del SEER colectados de 1992 a 1998. Durante ese tiempo, la incidencia global para cáncer de mama femenino aumentó a 118.1 por 1000. 000 personas año (a 0.5% de aumento por año desde 1987). La proporción de cánceres de mama que fueron RE positivo aumentó de 74.5% a 77.5% (un incremento global del 20%), continuando la tendencia vista antes de 1992. Ese aumento fue más grande entre mujeres de 50 a 69 años. También durante ese tiempo, el número de cánceres Receptor - negativo estuvo en el mismo nivel. Los investigadores sostienen que el aumento de las tasas de cáncer de mama parece atribuible al aumento en la incidencia de tumores de receptores hormonales positivos. Los investigadores previenen que este estudio es limitado por la falta de información acerca de otros factores que pueden estar asociados con el estatus de los receptores hormonales, tales como la historia familiar, datos sobre factores hormonales y reproductivos y resultados de tamizaje de mamografía.

Evidencia Nivel III

Comentario. Este estudio ejemplifica la belleza y las limitaciones de un estudio epidemiológico observacional bien diseñado. Los autores proveen cifras detalladas de las tasas de cáncer de mama en el tiempo, basados en una gran muestra de mujeres, sacada de 11 registros de cáncer a través de los Estados Unidos. Desde ese punto de vista los datos son altamente representativos e informativos. Estamos tratando de considerar las posibles razones del incremento de tumores RE y RP positivos, pero debemos mirar más allá de este estudio, para encontrar respuestas. Los autores puntualizan que durante el período observacional del estudio, hubo niveles de población con un aumento en el índice de masa corporal, nuliparidad, uso de terapia hormonal posmenopáusica y menor edad a la menarca, lo cual podría potencialmente contribuir a sus hallazgos. Además, el aumento en las tasas de cáncer de mama fue más pronunciado en mujeres entre 40 y 59 años de edad, la edad donde la mujeres están más expuestas a usar terapia hormonal. En el estudio Heart and Estrogen/progestin (HERS) y en los hallazgos del estudio Women's Health Initiative (WHI) será interesante ver si este fenómeno retrocede en razón de la disminución de la prevalencia de uso de terapia hormonal.

Catherine M. Newton, PhD
Associated Investigador
Center for Health Studies
Group Health Cooperative
Seattle, WA.

MENOPAUSIA AL DÍA

Estudios farmacocinéticos muestran buena absorción de estradiol liberado de los anillos vaginales.

Effects of vaginally administered high estradiol doses on hormonal pharmacokinetics and hemostasis in postmenopausal women. Fertil steril 2002; 78: 1172-1177

May G, Blomback M, Landgren B-M, Bremme K.

No hubo cambios estadísticamente significantes en la hemostasis después de la administración vaginal de 17 beta-estradiol, de acuerdo con este pequeño estudio piloto que evalúa la farmacocinética de los anillos vaginales. Un total de 80 mujeres posmenopáusicas sanas entre 46 y 55 años de edad usaron anillos vaginales conteniendo 17b estradiol, liberado a 7.5 ug/anillo para un total de 22.5 ug en las 24 horas. La dosis fue equivalente a la liberación de estradiol transdérmico de 100 ug en las 24 horas. Las mujeres cambiaron su anillo diariamente durante 14 días. Se chequearon los niveles hormonales en suero antes de la inserción y a los 15, 30 y 60 minutos, y 2, 4, 6, 8, 12, y 24 horas después de la inserción. Se encontró que el estradiol se absorbía rápidamente, con aumento estadísticamente significativo de los niveles de estradiol en suero, que se notó después de 15 minutos. La máxima concentración de droga (C-max) se obtuvo después de 1 hora, y niveles estables se alcanzaron después de 24 horas. No hubo cambio estadísticamente significativo en los niveles de variables hemostasis analizadas. Además, todas las mujeres reportaron alivio de los síntomas relacionados con la menopausia dentro de los 5 días.

Evidencia Nivel II-3

Comentario. Los estrógenos y los progestágenos liberados de anillos vaginales se absorben a través del epitelio vagi-

nal a tasas capaces de producir niveles suficientes para lograr anticoncepción confiable. En general, los anillos vaginales han sido bien tolerados, ya sea usado para anticoncepción o para tratamiento de la atrofia vaginal. Entre las ventajas están: inserción y remoción rápida y evitar el primer paso hepático. Las desventajas son disconfor, secreción vaginal, vaginitis y sangrado irregular. Corrientemente el 17 beta-estradiol está disponible en dosis bajas en los anillos vaginales, lo cual se ha visto es benéfico en la atrofia vaginal. En dosis muy bajas de 17 b estradiol (Estring) no se ha visto que cambie el grosor del endometrio o el diámetro uterino (Naessem Am J Obstet Gynecol 2002); dosis más altas pueden requerir evaluación del endometrio y la potencial combinación con progestágenos para seguridad uterina. Este pequeño estudio piloto sugiere que el 17 b estradiol, dado vaginalmente vía anillo para obtener dosis adecuadas, aumenta los niveles sanguíneos de estrona y estradiol, suprime la FSH y alivia los síntomas menopáusicos. Se espera que pruebas posteriores nos lleven a mejorar los anillos vaginales con estradiol o estradiol combinado con un progestágeno, y así aumenten las opciones para las mujeres menopáusicas en el futuro.

JoAnn V. Pinkerton MD
Director Midlife Health
University of Virginia
Charlottesville, VA.