

El tratamiento con estrógenos y progesterona aumenta la incidencia y la mortalidad por cáncer de mama en pacientes postmenopáusicas

Treatment with estrogen plus progestin increases breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women

Chlebowski RT y col. JAMA.2010;304(15):1684-1692.

Objetivos

Evaluar los efectos de la terapéutica con estrógenos y progesterona en la incidencia y la mortalidad por cáncer de mama tras un seguimiento de 11 años (DS 2,7).

Diseño, pacientes e intervención

Estudio aleatorizado (WHI: Women's Health Initiative) que reclutó 16.608 mujeres postmenopáusicas (edad 50 a 79 años) para recibir 0,625 mg/d de estrógenos conjugados equinos y 2,5mg/d de acetato de medroxiprogesterona versus placebo. Se excluyeron mujeres con histerectomía y cáncer de mama previo.

Lugar

40 instituciones médicas de Estados Unidos de Norteamérica.

Medición de resultados principales

Incidencia de cáncer de mama invasor y mortalidad por cáncer de mama.

Resultados

Los principales resultados se resumen en la tabla 1.

Tabla 1: Riesgos vinculados al uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres postmenopáusicas y tras un seguimiento de 11 años.

	Estrógenos y progesterona	Placebo	*HR (IC95%)
Incidencia anual de carcinoma invasor de mama (%)	0,42	0,34	1,25 (1,07 a 1,46)
Compromiso axilar en pacientes con cáncer de mama (%)	23,7	16,1	1,78 (1,23 a 2,58)
Incidencia anual de mortalidad por cáncer de mama (%)	0,03	0,01	1,96 (1,00 a 4,04)
Incidencia anual de mortalidad por todas las causas (%)	0,05	0,03	1,57 (1,01 a 2,48)

*HR: Hazard ratio.

No se encontraron diferencias en cuanto a tipo histológico, grado y tamaño tumoral en los dos grupos.

Conclusiones

El tratamiento combinado de estrógenos y progestágenos se vio asociado a un aumento de la incidencia de cáncer de mama. Los tumores se presentaron más frecuentemente con compromiso de los ganglios axilares y la mortalidad en este grupo de pacientes parecería ser mayor.

Comentario

El estudio WHI (Women's Health Initiative) comenzó en noviembre de 1993 y fue discontinuado en julio de 2002, debido a que demostró que los riesgos de la terapia hormonal de reemplazo con estrógenos y gestágenos (enfermedad coronaria, eventos tromboembólicos y cáncer de mama) superaban a los beneficios de la misma (prevención de síntomas vasomotores y fracturas por osteoporosis)¹⁻⁴. Hasta entonces, el uso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) era muy extendido para el control del síndrome climatérico y prevención y tratamiento de la osteoporosis. A partir de la publicación de los resultados del estudio, la indicación de la TRH cambió dramáticamente, reservándose principalmente para tratar los síntomas vasomotores y por cortos períodos.

El WHI es el primer estudio prospectivo que estudio la relación entre TRH e incidencia y mortalidad por cáncer de mama. Numerosos estudios retrospectivos habían observado un aumento de la incidencia de cáncer de mama en las usuarias de TRH, pero concluían que estos tumores en general eran de

mejor pronóstico, en general de bajo grado, axila negativa y de subtipos histológicos de comportamiento más indolente. Este trabajo refuta dicha observación: las pacientes que recibieron TRH presentaron no sólo una mayor incidencia de cáncer de mama, sino también una mayor proporción de tumores axila positiva y mayor mortalidad que el grupo placebo. El grado y el estado de los receptores hormonales no difirieron en las dos ramas del estudio, sin embargo el estudio de receptores HER2 no se realizó en todas las pacientes (por no ser una práctica de rutina al momento el estudio) y por ello no se tienen datos claros de la incidencia de tumores triple negativo. Se podría pensar que la mayor proporción de axilas positivas se debe a una demora diagnóstica, al ser las mamografías de las mujeres sometidas a terapia hormonal más densas que las de las mujeres posmenopáusicas que no recibieron esta terapéutica; pero el estudio no mostró diferencias en relación al tamaño tumoral.

Francisco Corrao [Médico Especialista en Patología mamaria. Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires. francisco.corrao@hospitalitaliano.org.ar]

Corrao F. El tratamiento con estrógenos y progesterona aumenta la incidencia y la mortalidad por cáncer de mama en pacientes postmenopáusicas. Evid Act Práct Ambul Ene-Mar 2012;15(1): 12. **Comentado de: Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women.** Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M. JAMA. 2010; 304 (15):1684-1692. PMID:20959578..

Referencias

1. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A, et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. JAMA. 2003 May 28;289(20):2673-84.
2. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, Rossouw JE, Assaf AR, Lasser NL, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. N Engl J Med. 2003 Aug 7;349(6):523-34.
3. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. JAMA. 2003 Jun 25;289(24):3243-53.
4. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, Rodabough RJ, Psaty BM, Stafford RS, et al. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. JAMA. 2004 Oct 6;292(13):1573-80.