

EDITORIAL

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

Consideraciones a la reciente publicación realizada por The Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: “Tipo y momento de la terapia hormonal de la menopausia y riesgo de cáncer de mama: meta-análisis de participantes individuales de la evidencia epidemiológica mundial”, en *The Lancet*, 29 de agosto de 2019.

Si entendemos que el cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres, con una incidencia en la Argentina de 21.000 casos nuevos por año, y que una de cada 8 mujeres lo va a padecer si logra llegar a la expectativa de vida de 80 años, y que su mayor incidencia ocurre en la menopausia, entre los 55 y 70 años, vamos a comprender que el uso de Terapia Hormonal Menopáusica (THM) no incrementa como causa unifactorial el desarrollo de esta enfermedad.

En esta etapa de la vida de la mujer, es decir en la post menopausia, se acentúan, a corto plazo, los síntomas por la falta de estrógenos, entre ellos, como principales motivo de consulta, los sofocos, la sequedad vaginal, la disminución de la libido, las alteraciones del sueño, todo esto en el corto plazo; y, a largo plazo, se producen la pérdida de masa ósea –con su consecuencia más delicada: las fracturas–, las alteraciones cardiovasculares y las alteraciones en el SNC. Esto determina que, para mejorar la calidad y expectativa de vida de la mujer en la post menopausia, sea válida la prescripción de THM.

Cerca de 40 millones de mujeres transitarán la menopausia en los próximos 20 años, lo cual aumenta el desafío de evaluar y decidir los beneficios *versus* los riesgos de comenzar un tratamiento de sustitución hormonal.

Durante mucho tiempo, se trató de mitigar los síntomas tempranos de la menopausia con terapias sustitutivas. El papel de los estrógenos en la

prevención de enfermedades crónicas, como la osteoporosis, las enfermedades cardiovasculares y el deterioro cognitivo, hizo que fuera más extensivo su uso y obligó a considerar los riesgos y beneficios que cada mujer puede tener a lo largo del tratamiento.

Existen evidencias en la investigación básica y en la clínica como para asumir que los estrógenos y progestágenos ejercen cambios proliferativos en la glándula mamaria. También sabemos que, hace más de 100 años, George Beatson demostró que la ooforectomía bilateral podía producir la remisión de carcinomas mamarios en pacientes premenopáusicas. Desde entonces, se ha tratado de dilucidar la relación entre los estrógenos y el carcinoma mamario.

Algunas evidencias clínicas, como el efecto antiestrogénico del tamoxifeno y del raloxifeno en la reducción del carcinoma mamario en mujeres sanas, por un lado, y los marcadores clínicos de exposición a estrógenos como las concentraciones altas de estrógenos, la alta densidad mamográfica y la densidad ósea aumentada, por el otro, permiten intuir una relación entre estos dos factores. Los mecanismos de control de la producción de estrógenos en la post menopausia no son claros, aunque se sabe que la pobre producción está relacionada con la aromatización de andrógenos adrenales y ováricos y en tejidos extragonadales como hígado, músculo y tejidos grasos.

Las conclusiones de los controvertidos trabajos “One Million Woman” y WHI se basaron en una recopilación de casos en donde se usaron drogas, dosis y tiempo de sustitución que no se utilizan en la actualidad.

Según el meta-análisis publicado en *Lancet* a 5 años de uso entre mujeres de 50 a 69 años, aumentaría el riesgo de cáncer de mama en 1 de cada 50 usuarias usando la combinación de estrógenos y progestágenos continuos, en 1 de cada 70 en usuarias de estrógenos y progestágenos intermitentes y en 1 de cada 200 con estrógenos solos, duplicándose al término de 10 años.

En cuanto a las pacientes obesas, la incidencia en el riesgo de cáncer de mama no difirió del impacto estimado cuando se utilizó estrógenos solos: el riesgo a 20 años es de 7,4% para estrógeno solo, de 6,3% para mujeres con sobrepeso que no usan THM y de 7,2% para mujeres obesas que no usan THM. Lo que es indudable es que la obesidad sí es un factor de riesgo

mayor para cáncer de mama, y la mayor parte de las mujeres analizadas en este estudio cursaban sobrepeso/obesidad.

Según estudios randomizados, observacionales y poblacionales, la THM demostró no elevar el riesgo de carcinoma de mama, en dosis bajas y períodos acotados, evidenciando un verdadero beneficio en alteraciones crónicas y en la mejora de la calidad de vida, situaciones que no se reflejan en el estudio de Beral y colaboradores.

Es importante tener una visión holística, tomar a la mujer como un todo y evaluar el riesgo individual, recomendar medidas preventivas en cuanto a cambio de estilos de vida y considerar la sustitución hormonal corroborando que los beneficios superen a los riesgos.

Dr. Luciano Cassab

BIBLIOGRAFÍA

1. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet* 2019 Aug 29. pii: S0140-6736(19)31709-X. doi:10.1016/S0140-6736(19)31709-X. [Epub ahead of print].
2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118,964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 1141-51.