

Se suspende una investigación de los Institutos Nacionales de Salud de Norteamérica por el riesgo de cáncer de mama con el uso de reemplazo hormonal en la menopausia

Arturo Zárate-Treviño*

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 mil mujeres postmenopáusicas. Dicho estudio, denominado "Iniciativa de Salud de la Mujer" (en inglés: Women's Health Initiative, WHI), es un estudio prospectivo y aleatorio con mujeres sanas en la postmenopausia, entre 50 y 79 años de edad, divididas en tres grupos. El primer grupo comprendió mujeres con presencia de útero, quienes recibieron por vía oral una mezcla de estrógenos combinados de origen equino y un progestágeno; un segundo grupo incluía mujeres con antecedente de histerectomía que sólo recibieron los estrógenos, y un tercer grupo recibieron un placebo. La prueba clínica estaba diseñada para durar 8.5 años y por lo tanto completarse en 2005; sin embargo, poco después de los cinco años se encontró que las mujeres que recibían la combinación estrógenos/progestágenos (E/P) mostraron un mayor "riesgo relativo de cáncer mamario invasor por lo que se suspendió el estudio con el primer grupo. La tasa de mortalidad por cáncer mamario se mantuvo semejante en los tres grupos.¹

Los resultados del estudio han sido extensamente discutidos y debido a la forma incorrecta de haberse suspendido una parte de la investigación, los medios masivos de comunicación magnificaron y dramatizaron el riesgo de cáncer mamario por lo que se ocasionó un desconcierto y temor tanto en el cuerpo médico como en la población general.² Por lo tanto, es conveniente realizar en nuestra revista un análisis de los datos emanados de dicha investigación epidemiológica.

El mayor riesgo de cáncer mamario que se encontró en el grupo de mujeres con E/P fue del 26%, pero debe aclararse que esta cifra corresponde a un "riesgo relativo" y si se toma en cuenta el "riesgo absoluto" entonces se tiene un riesgo mínimo (fracción del 1%). En otras palabras, ocurrieron ocho casos más por 10 mil mujeres/año en el grupo con E/P que en el grupo con placebo, es decir 38 casos en un grupo y 30 casos en el otro. Otra observación fue que el cáncer mamario se presentó alrededor del tercer año de exposición, lo que fue interpretado como una señal de que la terapia E/P podría tener más bien un efecto promotor sobre crecimiento celular que un efecto causal. La ocurrencia de cáncer en el grupo que sólo recibía estrógenos no presentó diferencia estadística con el grupo control de placebo. Por lo tanto se decidió continuar esta parte del estudio hasta completar los 8.5 años previstos para establecer el riesgo con el uso de estrógenos solos.

De manera adicional, se encontró que el uso de E/P aumentó los casos de trombosis venosa profunda (34 casos vs 16 casos del placebo/10 mil mujeres/año), los de enfermedad coronaria (37 vs 30/10 mil), los accidentes vasculares cerebrales (29 vs 21/10 mil). Por lo contrario, se encontraron menos eventos de fractura (10 casos de E/P vs 15 casos del grupo placebo/10 mil) y menos casos de cáncer de colon en el grupo de E/P (10 vs 16/10 mil). En investigaciones previas (denominadas con las siglas en inglés "HERS I" y "HERS II") se encontraron resultados semejantes.³⁻⁴ Por tales resultados ya se había establecido que la terapia de reemplazo con E/P era inefectiva para mejorar una cardiopatía ya existente o para prevenir un segundo accidente; por otra parte, aumentaba el riesgo relativo de un infarto miocárdico y trombosis venosa profunda en mujeres sanas.

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

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 o que solícita una consejería acerca de esta situación, se pueden considerar varios aspectos. Es importante explicar el significado de un riesgo relativo y un riesgo absoluto; además el hecho de que con el tiempo de exposición y el número de personas los riesgos aumentan.⁵ Se tiene que individualizar la terapia hormonal de reemplazo en cuanto al tipo y dosis de hormona, los antecedentes de la persona y la duración del tratamiento. Se deben discutir los riesgos y beneficios con base en la más completa información disponible en el momento. No hay duda que el reemplazo hormonal es el método más efectivo para aliviar los síntomas que se presentan en la menopausia, como son los bochornos y la sequedad vaginal que dificulta las relaciones sexuales; además el riesgo parece ser mínimo en un plazo menor de cinco años. Cuando se terminen los estudios en progreso se podrá obtener una mejor Información para establecer la duración del reemplazo, el tipo y dosis del estrógeno, y la naturaleza del progestágeno. De esta manera se podría conseguir que una mujer sana reciba un reemplazo hormonal y al

mismo tiempo se cumpla la premisa de preservar la salud y prevenir enfermedad.⁶

Referencias

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. **Hulley S, Furberg C, Barret-Connor E.** Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone replacement therapy. Heart and estrogen/progestin replacement study follow-up (HERS II). *JAMA* 2001;288:58-66.
5. **Zárate A, Hernández M.** Terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas tratadas por cáncer mamario. *Rev Med IMSS* 2002;40:369-371.
6. **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.

