

e d i t o r i a l e s

**Terapia
de reemplazo hormonal
en mujeres menopáusicas
tratadas por cáncer
mamario**

**Arturo Zárate,
Marcelino Hernández Valencia**

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas,
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social,
Distrito Federal, México.
Correo electrónico:
azarat@mediweb.com.mx

La asociación entre el uso de estrógenos y cáncer mamario es uno de los temas ginecológicos de mayor controversia desde hace varias décadas, ya que hasta ahora los resultados de las investigaciones son contradictorios: algunos estudios muestran tal asociación aunque otros la desmienten.¹

En los análisis de la literatura se menciona el vocablo *riesgo* como el factor ponderal para estimar la relación entre cáncer de mama y la terapia con estrógenos, sin embargo, ese riesgo se interpreta generalmente de manera incorrecta. Así, cuando se indica que existe un riesgo de cáncer entre 20 a 50 % en las mujeres que fueron tratadas con estrógenos durante cinco a 10 años, en realidad se está indicando un riesgo relativo y, por lo tanto, no significa que 20 a 50 % de las mujeres con estrogenoterapia desarrollarán cáncer mamario, sino que exclusivamente hubo incremento en esa proporción con relación al riesgo inicial. Por ejemplo, si la mujer de 50 años de edad tiene un riesgo de uno en 300 de adquirir cáncer mamario en un periodo de un año, el incremento de 20 % en ese riesgo relativo por recibir estrógenos implicaría que 1.2 de estas mujeres podría tener cáncer mamario en el periodo de un año. De ahí que en un periodo de 10 años, 10 de 300 mujeres sin estrogenoterapia pudieran desarrollar cáncer, pero si han estado tomando estrógenos el riesgo es 12 de 300.²

Dicho de otra forma, en mujeres que no han estado expuestas a estrógenos exógenos la posibilidad de no desarrollar cáncer es de 97 % en un periodo de observación de 10 años, en cambio, en mujeres que han estado expuestas a estrógenos sería de 96 %.³⁻⁵ Debido a que es mínima la diferencia del riesgo relativo entre mujeres expuestas y no expuestas a la medicación con estrógenos, es difícil interpretar los resultados de los estudios metaanalíticos, sobre todo porque intervienen múltiples factores de riesgo.

Es indudable que los estrógenos en condiciones naturales participan en la fisiopatogenia del cáncer de mama, pero en cuanto al uso en la menopausia de la sustitución hormonal con estrógenos conjugados naturales, a dosis habituales de 0.625 mg, todavía está en suspenso establecer si existe relación directa con el cáncer. Debido a que el pronóstico del cáncer de seno ha mejorado notablemente, en la actualidad es imperativo conocer los riesgos y beneficios del uso de estrógenos en las supervivientes de cáncer mamario.⁶⁻⁸

Existe la impresión general que es preferible no administrar estrógenos a quien ha tenido cáncer mamario, por el temor de estimular el crecimiento de un tumor muy pequeño o no identificado, así como por la posibilidad de causar cáncer en el seno contralateral. Sin embargo, los estudios efectuados han sido incapaces de demostrar de manera definitiva que la administración de estrógenos en la menopausia induzca cáncer mamario y, por otra parte, un número cada vez mayor de mujeres menopásicas en remisión del cáncer de mama tienen manifestaciones climatéricas intensas, sobre todo si fueron sometidas a quimioterapia, ya que ésta produce castración iatrógena.⁹⁻¹⁰

Por su actividad antiestrógena selectiva en el seno, el tamoxifeno ha sido empleado como método preventivo para evitar la recurrencia del cáncer, sin embargo, es por esa misma acción en otros tejidos que tiende a incrementar ciertas molestias climatéricas, como los bochornos, sequedad vaginal, insomnio y los síntomas psicoemocionales.

Más aún, dado que el tamoxifeno parece perder su efecto protector anticanceroso después de cinco años de uso y por el inconveniente de producir trombosis venosa profunda e hiperplasia endometrial con el riesgo de cáncer

uterino, de manera más reciente se está utilizando otro fármaco de la misma familia antiestrógena para evitar a largo plazo la osteoporosis, la dislipoproteinemia y la recurrencia de cáncer: el raloxifeno. Incluso se ha propuesto el uso combinado de este fármaco con la terapia hormonal de reemplazo para conseguir un mejor control de los síntomas climatéricos y evitar la recurrencia del cáncer.¹¹⁻¹³

En suma, en la actualidad se puede considerar que no existe una contraindicación absoluta para la terapia hormonal de reemplazo en mujeres con cáncer en remisión, por lo que se recomienda su uso sobre todo si se emplean presentaciones con estrógenos sintéticos. Para mayor seguridad el reemplazo puede ir acompañado de un fármaco antiestrógeno, como el tamoxifeno o el raloxifeno, de preferencia asociado a un estrógeno débil como la estrona por vía vaginal, siempre y cuando se proporcione a la paciente información completa sobre los riesgos y beneficios de la terapéutica.

Referencias

1. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, Willet W. Breast cancer. N Engl J Med 1993;327:319-328.
2. Lether SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Shapiro S. Report of the International Workshop on screening for breast cancer. J Natl Cancer Inst 1993;85:1644-1656.
3. Colditz GA, Egan KM, Stampfer MJ. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer. Result from epidemiologic studies. Am J Obstet Gynecol 1999;168:1473-1480.
4. Colditz GA, Willet WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Manson JE, Henneken CH, Rosner BA, Speizer FE. Family history, age and risk of breast cancer. Prospective data from the Nurses' Health Study. JAMA 1993;270:338-343.
5. The Women's Health Initiative Study Group. Design of the women's health. Initiative clinical trial and observational study. Control Clin Trials 1998;19:61-109.
6. Treatment of estrogen deficiency symptoms in women surviving breast cancer. Consensus Statement. J Clin Endocrinol Metab 1998;83: 1993-1999.
7. Colditz GA. Postmenopausal estrogens and breast cancer. J Soc Gynecol Invest 1996;2:50-56.
8. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women

- with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. Lancet 1997;350:1047-1059.
- 9. O'Meara ES, Rossing MA, Dailing JR, Elmore JG, Barlow WE, Weiss NS. Replacement therapy after a diagnosis of breast cancer in relation to recurrence and mortality. J Natl Cancer Inst 2001; 93:754-761.
 - 10. Gajdos C, Tartter PI, Babinszki A. Breast cancer diagnosed during hormone replacement therapy. Obstet Gynecol 2000;95:513-518.
 - 11. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women. Results from the MORE randomized trial. JAMA 1999;281:2189-2197.
 - 12. Beckman MW, Jap D, Djahamsouzi S, Nestle-Krämling C, Kuschel B, Dall P, Brumm C, Bender HG. Hormone replacement therapy after treatment of breast cancer: Effects on postmenopausal symptoms, bone mineral density and recurrence rates. Oncology 2001;60:199-206.
 - 13. Cummings SR, Duong T, Kenyon E, Cauley JA, Whitehead M, Krueger KA. Serum estradiol level and risk of breast cancer during treatment with raloxifene. JAMA 2002;287:216-220.■

**Arturo Zárate et al.
Reemplazo hormonal
en menopáusicas
tratadas por cáncer
mamario**