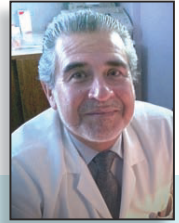


Terapia de Reemplazo Hormonal y Cáncer de Mama

Dr. Luis Danckers

Ex Presidente de la Sociedad Peruana del Climaterio. Experto de la Federación Latinoamericana de Sociedades Latinoamericanas en Climaterio y Menopausia y de la North American Menopause Society



Resumen: Una de las dificultades que se tiene al indicar una terapia hormonal de reemplazo (TRH) es el temor al Cáncer de Mama. En la actualidad ese temor debe ser evaluado en el contexto de riesgo y beneficios para poder tener una idea de quién debe o no recibir dicho tratamiento.

Muchas veces el desconocimiento de las pacientes o de los médicos, hacen que se deje de lado una terapia que es provechosa para cuando la mujer que ingresa al climaterio.

Palabras clave: TRH, terapia hormonal de reemplazo, Cáncer de Mama, Menopausia

Summary: One of the difficulties of prescribing hormonal replacement therapy (HRT) is the fear of developing Breast Cancer. Currently, this fear needs to be weighted when balancing patient's risk and benefits to obtain accurate assessment and distinction between patients who need or do not need the treatment.

At many times, unawareness by the patient and/or treating physician neglects the benefits of replacement therapy that has been proven to be beneficial for women entering their climaterium.

Keywords: HRT, hormone replacement therapies, Breast Cancer, Menopause

Introducción

Cada día las mujeres viven más y por ello van a sufrir más tiempo el estado de deficiencia de estrógenos. No hay tratamiento mejor para la Menopausia que la Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH), por ello los fitoestrógenos no ayudan más que para los borchornos leves.

Cuando en el 2002 el famoso estudio WHI hace su publicación⁽¹⁾ y señala que hay un incremento del 26% del riesgo de Cáncer de Mama, se provoca un gran revuelo entre pacientes y médicos porque los resultados se publicaron en revistas no médicas que asustaron a las pacientes. Recordemos que en este caso se utilizó el Estrógeno Equino Conjugado (EEC) y el Acetato de Medroxiprogesterona (MPA). Esto significaba que si se esperaban 30 casos en 10 000 mujeres, luego de 5 años se pasó a encontrar 38. Sin embargo, cuando se usó sólo EEC fueron 133 casos de Cáncer de Mama en el grupo placebo contra 94 en el grupo de EEC después de 7 años, es decir que

disminuyó en 23% el riesgo de Cáncer de Mama. (Ver Figura 1)

Entonces, puede concluirse que el Estrógeno no es el factor negativo. Existen otros factores negativos a tener en cuenta como la alimentación y la densidad mamaria que muchas veces dejamos de lado al prescribir la TRH.

WHI: Estrógenos Equinos Conjugados y Acetato de Medroxiprogesterona

	TRH/10000	Placebo/10000	Efecto
Cáncer de Mama	38	30	No significativo

Jama 2002, 288:321-333

WHI: Estrógenos Equinos Conjugados Solos

Cáncer de mama	RR 0.77	Reducción no significativa
Edad 50 - 59 años	RR 0.72	Reducción 28% 25 vs 35 casos

Jama 2004, Apr 14; 291(14) 1769

Figura 1

E-mail: ldanckers@hotmail.com

Si recordamos que una mujer cuando menstrúa tiene valores de alrededor de 50 pg/ml, al ovular entre 300-500 pg/ml y que cuando está gestando en el 8º mes llega a tener valores entre 15 000 y 40 000 pg/ml, será muy sencillo pensar que en la gestación la mujer estaría más propensa a desarrollar Cáncer de Mama; pero esto no es así. Este cáncer se incrementa con el venir de los años.

Es por ello importante que analicemos bien estas consideraciones en relación al Cáncer de Mama.

Terapia Hormonal y Cáncer de Mama

Cuando tengo la oportunidad de prescribir a una paciente la TRH siempre me hace tres preguntas que son

- ¿Voy a aumentar de Peso?, luego:
- ¿Tendré sangrados? y finalmente:
- ¿Este tratamiento, no genera cáncer de Mama?

Es ahí donde enfoco mis conocimientos para explicar dichas interrogantes. Debemos recordar que es muy complicado que una hormona natural (*estrógeno*) que está en el cuerpo por más de la mitad de la vida, sea carcinogénica.

Cuando vemos que es en la segunda mitad del ciclo menstrual que la apoptosis disminuye y aumenta la mitosis, es que *sospechamos que algo tiene que ver con los progestágenos*⁽²⁾.

Los receptores de progestágenos son de dos tipos y responden en diferente forma en relación al progestágeno que los estimula,⁽³⁾ de ahí que ese sea el factor más importante que tengamos en cuenta y por ello el MPA actúa en diferente forma que la Progesterona (P) ya que estimula mucho más la mama en forma negativa⁽⁴⁾.

En el estudio de Fournier se ve que el estrógeno natural (*estradiol*) asociado con *Progesterona micronizada* no

Resultados del estudio E3N. Riesgos desiguales de Cáncer de Mama asociado a diferentes TRH

2.354 casos de cáncer invasivo de mama en 80.377 mujeres postmenopáusicas: **2.92 o/oo**

• Estrógeno sólo	1.29 (1.02 - 1.65)
• E + Pg micronizada	1.00 (0.83 - 1.22)
• E + Drogesterona	1.16 (0.94 - 1.43)
• E + Pg sintéticas	1.69 (1.50 - 1.91)

Sin evidencia de riesgo según ruta de administración.

Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 Jan;107(1):103-11. *Epub* 2007 Feb 27.

Figura 2

incrementa el riesgo de Cáncer de Mama y si con el acetato de medroxiprogesterona. (Ver Figura 2)

Por ello creemos que es importante la selección del progestágeno, las vías de administración y el tiempo de establecida la menopausia

Conclusiones

- El Estrógeno es mitogénico y no mutagénico.
- La TRH debe darse en el tiempo y momento adecuado para cada paciente evaluando los factores de riesgo y beneficios.
- El estrógeno no es el factor negativo para el cáncer de mama, sino el progestágeno sintético que se utiliza.
- Recordar los factores de riesgo como dieta, peso, ejercicios y densidad mamaria.

Recibido: 20 febrero 2014

Aprobado: 21 abril 2014

Referencias bibliográficas

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(3):321-333. doi:10.1001/jama.288.3.321.
2. Anderson TJ, Ferguson DJ, Raab GM. Cell turnover in the "resting" human breast: influence of parity, contraceptive pill, age and laterality. *Br J Cancer.* Sep 1982; 46(3): 376-382.
3. Isaksson E, Wang H, Sahlin L, von Schoultz B, Cline JM, von Schoultz E. Effects of long-term HRT and tamoxifen on the expression of progesterone receptors A and B in breast tissue from surgically postmenopausal cynomolgus macaques. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 79:233-9
4. Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2005 Apr 10; 114(3):448-54. Figura 1