

## Tratamiento sustitutivo de la menopausia y cáncer de mama

Un reciente artículo publicado en JAMA (febrero de 2002) sobre tratamiento hormonal sustitutivo (THS) y cáncer de mama insiste en el aumento de riesgo de padecimiento de aquél en mujeres sometidas a tratamiento estrogénico (combinado con gestágenos) tras su largo uso.

Los autores encuentran que tras el uso de la terapia durante 57 meses o más, y tanto en la modalidad de tratamiento sustitutivo sólo con estrógenos como en el combinado con gestágenos en usuarias actuales o muy recientes aparece una elevación en la presencia de carcinomas de tipo histológico lobulillar, tipo que como se sabe es mucho menos frecuente que el ductal.

El aumento en las expectativas de vida y la demanda de una mejor calidad de ésta, enmarcadas en la cultura del bienestar han hecho que el THS sea una necesidad.

Los beneficios que se logran en la superación de los síntomas que se producen a corto plazo son innegables. Los inconvenientes surgen cuando se intentan paliar los problemas que aparecen a largo plazo (osteoporosis y enfermedad cardiovascular).

El cáncer de mama es un tumor hormonodependiente, no hormonoinducido, por lo que la terapia hormonal puede condicionar su evolución.

La administración conjunta de estrógenos y progestágenos ha eliminado prácticamente el riesgo endometrial de la administración única de estrógenos, pero este beneficio no está tan claro en la mama.

Investigaciones actuales parecen indicar que estos esteroides –los gestágenos– tienen en la mama una acción sinérgica con los estrógenos o al menos dual, es decir, cortos e intensos períodos de administración (forma secuencial) inducen proliferación y mitosis, mientras que la administración continuada o prolongada puede obrar el efecto contrario.

Cuando hablamos de gestágenos parece que nos referimos a un grupo de hormonas homogéneo y de estructura química similar, nada más lejos de la realidad. Son gestágenos la progesterona y sus derivados, retroprogesterona medroxiprogesterona, así como los norderivados, los acetoderivados y derivados de la etinil-testosterona. No resulta por lo tanto difícil de comprender que sus mecanismos de acción, dosificación, metabolismo, eliminación, efectos secundarios, etc., puedan ser muy diferentes.

Con los datos actuales podemos hacer las siguientes afirmaciones:

1. La incidencia del cáncer de mama aumenta con la edad, coincidiendo el pico de máxima aparición con el de mayor demanda de THS.
2. El THS de larga duración parece aumentar el riesgo de padecimiento de cáncer de mama.
3. El aumento se produce en usuarias actuales y no en las que lo utilizaron en el pasado.
4. Los cánceres de mama diagnosticados parecen tener mejor pronóstico y ello es debido fundamentalmente al diagnóstico más temprano, a la menor afectación ganglionar axilar, a la presencia de receptores hormonales y a una mayor diferenciación histológica.

Los tratamientos actuales con estradiol transdérmico y progesterona natural micronizada no son comparables con los anteriores y no están suficientemente evaluados en el tiempo para manifestar conclusiones fiables.

Deben establecerse balances individualizados de cada paciente donde se valoren riesgos y beneficios. En este sentido la disminución de morbilidad por otras causas como la muerte por alteración coronaria o por complicaciones de fracturas vertebrales o de cadera podría ser valorada y enfrentada a la posibilidad de padecimiento de cáncer de mama.

Las usuarias de THS alargan su esperanza de vida aproximadamente 3 años al reducir los riesgos de una muerte por fracturas, ictus y cardiopatía isquémica.

Los estudios epidemiológicos son imprescindibles para determinar los riesgos y beneficios de los tratamientos preventivos, pero gran parte de las dudas sólo se resolverán con estudios controlados y prospectivos.

Otros elementos terapéuticos como la tibolona o los fitoestrógenos pueden significar alternativas útiles.

Los programas de diagnóstico precoz han hecho que cada vez se diagnostiquen más carcinomas en estadios precoces y ello en mujeres más jóvenes. Con la terapéutica actual la supervivencia aumenta y como respuesta a ésta muchas de nuestras pacientes aceleran su llegada a la menopausia.

Así pues, mujeres cada vez más jóvenes con un excelente pronóstico *quod vitam* desarrollan una menopausia temprana tras el diagnóstico y el tratamiento

precoz de un carcinoma. ¿Qué hacer con ellas? Aunque todo parece indicar que el THS no aumenta el riesgo de recidivas del carcinoma de mama, en el momento actual no es un tratamiento plenamente aceptado. Debemos sopesar sus riesgos y beneficios pues la cantidad y la calidad de vida posiblemente de décadas de estas pacientes depende de nuestra decisión.

No obstante, las consideraciones del párrafo anterior, muchos autores advierten que el THS en mujeres con antecedentes familiares en primer grado o antecedentes personales de enfermedad proliferativa benigna deben sólo emplearse en casos muy justificados.

Podríamos concluir afirmando:

1. La mayoría de los datos que poseemos son observacionales y no están basados en estudios experimentales controlados por lo que el aumento en el riesgo de cáncer de mama en las mujeres sometidas a THS debe ser visto como una posibilidad y no como una certeza.

2. El uso prolongado de THS aumenta ligeramente el riesgo de padecimiento de cáncer de mama aunque no está claro que ello signifique necesariamente un au-

mento de la modalidad. Los tratamientos cortos de 5 años o menos parecen tener escaso riesgo.

3. Las dosis y el tipo de estrógenos no parecen desempeñar ningún papel, la adición de progestágenos no asegura en la mama disminución de aquél. Por lo anteriormente expuesto no parece correcta la terapia combinada en mujeres histerectomizadas.

4. Aunque no hay pruebas suficientes y la mentalidad sobre el temá está empezando a cambiar se mantiene que el tratamiento con THS en mujeres con antecedentes familiares en primer grado o antecedentes personales de enfermedad proliferativa benigna o cáncer previo debe emplearse en casos muy seleccionados.

La diferencia en el riesgo entre menopausia natural frente a la quirúrgica es cuanto menos controvertida.

El pronóstico de cáncer de mama diagnosticado en mujeres sometidas a THS parece mejor que el de las no tratadas y ello basándose en los datos expuestos anteriormente y los mejores controles a los que se someten las pacientes tratadas.

**Ángel Aguilar Olivan**  
*Vicepresidente de la SESPM*