

# Terapia hormonal y menopausia... ¿también riesgo de cáncer de ovario?

9/11/2015

La reducción hormonal durante la menopausia está asociada con varios síntomas, que incluyen sofocos, sudoración nocturna, cambios de humor y dificultad para concentrarse. Los efectos a largo plazo pueden incluir pérdida de masa ósea, riesgo de fracturas y enfermedad cardiovascular. En la década de 1940 se recomendó la **terapia hormonal (TH)** de reemplazo con estrógenos para aliviar las consecuencias de la menopausia a corto y largo plazo. Los beneficios y eventos adversos de la terapia hormonal en menopáusicas se evidencian en varios estudios observacionales y algunos ensayos clínicos.

## TH y riesgo de cáncer de endometrio, mama y enfermedades cardiovasculares

---

En la década de 1970 ([Weiss 1976](#)), se observó un fuerte incremento en el riesgo de **cáncer de endometrio** relacionado con el uso de estrógenos en postmenopáusicas. Como resultado, se desarrollaron los regímenes de estrógenos-progestágenos para disminuir el incremento del riesgo.

Durante la década de 1990, estudios epidemiológicos mostraron evidencia de un incremento del riesgo de **cáncer de mama** relacionado con el uso de estrógenos-progestágenos ([Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 1997](#)).

En 2002, el ensayo Women's Health Initiative ([WHI 2002](#)), en el que se administraba un régimen de estrógenos-progestágenos vs. placebo fue suspendido precozmente, ya que se confirmó el aumento del riesgo de cáncer de mama e inesperadamente se observó un incremento en la **enfermedad cardiovascular** con el uso de TH. Análisis adicionales mostraron un incremento del riesgo de **infarto de miocardio** y de **otros eventos adversos graves** en el grupo de las mujeres que tomaban un régimen de estrógenos-progestágenos en un periodo posterior a la menopausia ([Manson 2013](#)).

Es de destacar que las indicaciones recomendadas para el uso de terapia hormonal están restringidas para los síntomas menopáusicos, no para la prevención de la enfermedad crónica, tal y como manifiesta la US Preventive Services Task Force recommendation statement ([Moyer 2013](#)).

Por otro lado, la [European Drug Regulatory Guidelines de la Agencia Europea del Medicamento \(EMA\)](#) no menciona el cáncer de ovario con el uso de la TH, ni tampoco la [Food and Drug Administration statement \(FDA\)](#) (basado en el WHI, que detectó pocos cánceres de ovario). La [UK Drug Regulatory Guidelines \(MHRA\)](#) comenta que el cáncer de ovario puede estar incrementado con el uso a largo plazo, pero que los resultados estaban dominados por un amplio estudio -Million Women Study-. La [International Agency for Research on Cancer \(WHO\)](#), se pronunció antes de la publicación de los estudios más amplios, por lo que los expertos concluyeron en su revisión que había insuficiente evidencia sobre el riesgo de cáncer de ovario.

## TH y riesgo de cáncer de ovario

---

The **Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer** se formó en 1998 y analiza de forma centralizada los datos individuales de todas las participantes de todos los estudios epidemiológicos de cáncer de ovario, y valoran los riesgos asociados con el uso de la terapia hormonal y otros factores.

Las decisiones regulatorias y las recomendaciones de salud pública relacionadas con el uso de la TH se basaron en los resultados del ensayo WHI; pero tales observaciones estaban basadas en una evidencia escasa, ya que, además, este ensayo no tenía suficiente potencia para valorar otros resultados distintos, como el **cáncer de ovario**, y estaba diseñado para valorar el uso de TH a corto plazo.

Desde principios del año 2000, la mayoría de los resultados de los estudios, como el de [Lacey 2002](#), han sugerido que el uso de terapia hormonal a largo plazo está asociado con riesgo de cáncer de ovario.

En una [publicación actual](#), el Grupo de Estudios Epidemiológicos de Cáncer de Ovario comunicó los resultados de un **metaanálisis** de 52 estudios epidemiológicos (17 prospectivos y 35 retrospectivos), cuya información fue proporcionada por 21.488 mujeres postmenopáusicas. Los estudios prospectivos contribuyeron con más de la mitad de los casos -55%- con una mediana de duración de 6 años. Por el contrario, en los estudios retrospectivos, solo el 29% de las mujeres fueron usuarias de la TH, con una mediana de duración de 4 años. Se observó que:

- La mitad de las mujeres postmenopáusicas con cáncer de ovario estuvieron con tratamiento hormonal.
- El riesgo de cáncer de ovario, en los estudios prospectivos, fue significativamente mayor en las tratadas con TH en algún momento de su vida (RR: 1,20; IC 95%:1,13-1,28) que en las que nunca habían recibido TH.
- Si se valoraba el riesgo del grupo formado por las mujeres tratadas en el momento del diagnóstico y las que habían recibido TH en los 5 años previos al diagnóstico, el riesgo aumentaba RR: 1,37; IC 95%, 1,29-1,46, independientemente de la duración del tratamiento. Por otro lado, no se vieron diferencias en el riesgo de cáncer de ovario entre las que tomaron estrógenos solo o las que tomaron un combinado de estrógenos-progestágenos, ni entre las que iniciaron la TH antes de los 50 años o entre las de 50-59 años de edad.
- El RR sin embargo, varió según el tipo de tumor, estando incrementado significativamente para los dos tipos histológicos más frecuentes, el seroso (RR: 1,53; IC 95%, 1,40-1,66) y el endometriode (RR: 1,42; IC 95%, 1,20-1,67), siendo el riesgo menor para el tipo mucinoso y el de células claras.
- El riesgo de cáncer de ovario se reduce tan pronto como se abandona el tratamiento, aunque hay un exceso significativo del riesgo a los cinco años de haber dejado el tratamiento.
- Si aplicamos a los datos de incidencia y de mortalidad del cáncer de ovario estratificados por edad en Inglaterra, el tratamiento con TH durante 5 años y cuando este se inicia alrededor de los 50 años, se traduce en un cáncer de ovario extra por cada 1000 mujeres tratadas y aproximadamente una muerte más por cada 1700 tratadas.
- Una de las fortalezas de los estudios prospectivos de este metaanálisis, entre otras, es el reclutamiento de las pacientes y el registro anterior de la información del uso de la TH previo al conocimiento del diagnóstico del cáncer de ovario por estas mujeres.

•

## Recomendaciones de TH (PAPPS 2014, NICE 2015).

En mujeres con síntomas vasomotores y sequedad vaginal, que por su intensidad o frecuencia repercutan en su calidad de vida, se recomienda ofrecer el tratamiento hormonal con estrógenos/gestágenos a la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible (no superior a 5 años) a las mujeres con útero, y estrógenos solo para mujeres histerectomizadas.

## Conclusiones

- **Los resultados sobre el riesgo de cáncer de ovario revelan que está aumentado en las tratadas con TH de forma habitual, disminuye con el abandono de la terapia, y varía según el tipo de tumor, aumentando la probabilidad en los dos tipos más frecuentes de cáncer de ovario: el seroso y el endometriode.**
- **El riesgo de cáncer de ovario está aumentado en las mujeres tratadas con TH durante más de 5 años y en las que comienzan la terapia alrededor de los 50 años; es muy relevante en las usuarias habituales.**
- **Las guías y Sociedades recomiendan una duración no superior a 5 años para tratar los síntomas vasomotores en mujeres postmenopáusicas.**