



Federación Latinoamericana
de Sociedades de Climaterio
Y Menopausia

COMENTARIOS FLASCYM

Nº3. Marzo 2021

Dr. Rafael Bedoya

Ginecobstetra certificado por el Consejo Mexicano
Master en Climaterio, Univ. Menéndez Pelayo. Madrid, España.
Coautor del libro “Menopausia y Climaterio”.
Profesor Titular. Diplomado Climaterio Univ. Guanajuato. 2018, 2019.
Adscrito Hospital Alta Especialidad ISSSTE Morelia.
Profesor Facultad de Medicina, Universidad Michoacana.



Mol Cell Endocrinol. 2021 Jan 26;525:111180. doi: 10.1016/j.mce.2021.111180.

Terapia de reemplazo hormonal después del cáncer de mama: ¿Sí, no o quizás?

Stacy K. Ugras and Rakhshanda Layeequr Rahman

Resumen

Más de nueve millones de sobrevivientes de cáncer de mama en todo el mundo sufren un deterioro en la calidad de vida atribuible a los síntomas de la menopausia relacionados con el déficit de los estrógenos y con los efectos secundarios de la terapia contra el cáncer.

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) es muy eficaz para controlar estos síntomas en la población general y en las sobrevivientes de cáncer de mama. Sin embargo, la preocupación de la recurrencia del cáncer de mama como resultado del uso de TRH impide que muchos oncólogos utilicen este enfoque en el tratamiento de los síntomas menopáusicos.

La evidencia de ensayos aleatorizados, estudios observacionales y meta-análisis sobre el impacto del uso de TRH en la recurrencia y supervivencia del cáncer de mama sigue siendo controvertida.

Los síntomas del climaterio en las sobrevivientes de cáncer de mama deben definirse por tipo y severidad para un manejo adecuado.

Las modificaciones del estilo de vida son eficaces para los síntomas moderados, mientras que los fármacos no hormonales se pueden utilizar como terapia de segunda línea para el control de los síntomas vasomotores, la atrofia vulvovaginal, la artralgia, los cambios de humor, los trastornos del sueño y la depresión.

La evidencia no demuestra de manera concluyente que la TRH sea un terapia contraindicada para estos pacientes; el consentimiento informado y la toma de decisiones compartida es un estrategia razonable para el uso de la TRH en sobrevivientes de cáncer de mama con síntomas menopáusicos.

La evidencia sobre el riesgo de recurrencia de cáncer de mama usando THM, no es concluyente, ya que el número de eventos de cáncer, en los estudios publicados es demasiado pequeño.(1) Este artículo revisa evidencia de la terapia hormonal y no hormonal en sobrevivientes de Cáncer de mama.

En los estudios observacionales que muestran un menor porcentaje de recidiva del Cáncer, en el grupo con THM: (RR de 0.93), se observan sesgos de selección de pacientes (recibieron THM las más saludables y con menores factores de riesgo).

De los ECAs: El estudio HABITS, el más grande, se interrumpió por aumentar la recurrencia, 39 casos con recidiva de cáncer, de 221 mujeres con TRH vs 17 de 221 sin TRH. HR 3.5 (IC 95%: 1.5-7.4), a 2 años. Y en el seguimiento a 4.1 años: HR 2.4 (IC 95% 1.3-4.2) La mayoría recibió estradiol continuo combinado o secuencial y noretisterona. Y en el Estudio Estocolmo: la mayoría con 2 mg de estradiol por 84 días y 20 mg de medroxiprogesterona los últimos 14 días; se suspendió por resultados del HABITS, sin observarse incremento en cáncer: recidivaron 188 mujeres con THM y 190 sin THM. con HR 0.82 (IC 95%: 0.35-1.0). Estos resultados diferentes son posiblemente explicados por: el número de ganglios linfáticos positivos: Estocolmo (16%), HABITS (26%) y el uso de tamoxifeno: Estocolmo (52%) y HABITS (21%).

El LIBERATE con Tibolona 2.5 mgs diario, se suspendió prematuramente en 2007, pues aumentó la recurrencia de Ca vs placebo a los 3,1 años: tasa de recurrencia 15.2% (237 de 1556) con Tibolona contra 10.7% (165 de 1542) con placebo. HR 1.40 (IC 95% 1.14-1.70).

Los resultados contradictorios de estos ECAs y su interrupción anticipada hace difícil sacar conclusiones firmes. Pero el consenso fue: no usar THM en pacientes con cáncer de mama previo (1)

En el caso concreto de síntomas genitourinarios severos persistentes, la conducta sugerida es después de usar terapias no hormonales locales sin mejoría, usar estradiol vaginal de dosis baja, con mínima absorción sistémica, valorando previamente con el oncólogo.

Aunque hay mayor preocupación por mujeres usuarias de Inhibidores de aromatasa (IA), la eficacia de los cuales depende de bloquear 95% de la síntesis de estrógenos y reducir los niveles de estradiol a <1 pg/ml, por lo que se debe usar con precaución porque cantidades mínimas de E2 vaginales, se pueden absorber. En un estudio con 13.479 mujeres a 3,5 años con Tamoxifeno o IA, no aumentó recurrencia de Cáncer de mama (riesgo relativo, 0,78; IC del 95%, 0,48-1,25). Pero la evidencia no es definitiva.(2)

En ensayos de hasta 2 años de duración, la sensibilidad y densidad mamaria, y los cánceres de mama no aumentaron con la administración oral de EEC 0.45 mgs más Bazedoxifeno 20 mgs, en comparación con placebo.(3, 4)

En estudios futuros, tal vez sería mejor usar progesterona o un pregnano derivado, incluso Bazedoxifeno para proteger endometrio, y 0.5 - 1 mg, de Estradiol, no 2 mg como en el Estocolmo.

De los Tratamientos NO HORMONALES con medicina basada en evidencias, sirven:

I.-TERAPIAS DE NO PRESCRIPCION:

- 1.- CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA
 - a.-técnicas de enfriamiento y pérdida de peso
- 2.-TÉCNICAS DE MENTE-CUERPO: terapia cognitivo conductual e hipnosis clínica
- 3.- DIETA Y SUPLEMENTOS: el extracto de polen.

II.- TERAPIAS DE PRESCRIPCION

- 1.- ISRS e ISRS y NA.
- 2.- Gabapentinoides
- 3.- Clonidina.

III.-OTROS TXS:

- 1.-Bloqueo del ganglio estrellado.(5)

¿El antecedente de cáncer de mama debe considerarse una contraindicación para TRH?: La respuesta es que debemos usar opciones no hormonales para los síntomas de la menopausia y para aquellas que no responden al manejo no hormonal, oncólogo y ginecólogo deben discutir sus opciones con las pacientes, para valorar con precaución THM con un plan individualizado basado en las características de la mujer (1)

REFERENCIAS

- 1.-Hamoda H, et al. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2016 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. Post Reproductive Health. 2016;22(4):165-183.
- 2.-Le Ray I, Dell'Aniello S, Bonnetain F, Azoulay L, Suissa S. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among hormone-treated patients: a nested case-control study. Breast Cancer Res Treat. 2012;135:603-6092.
- 3.-Harvey JA, Pinkerton JV, Barakat EC, Shi H, Chines AA, Mirkin S. Breast density changes in a randomized controlled trial evaluating bazedoxifene/conjugated estrogens. Menopause 2013;20:138-145.
4. Pinkerton JV, Harvey JA, Pan K, et al. Breast effects of bazedoxifene conjugated estrogens: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2013;121:959-968.
- 5.- Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2015 Nov;22(11):1155-72