

El estudio del Millón de mujeres en el Reino Unido: la terapia hormonal aumenta el riesgo de cáncer de ovario

Million women study collaborators. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the million women study.

Lancet online: www.thelancet.com DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60534-0.

Nivel de Evidencia: II-2

Un estudio de cerca de un millón de mujeres posmenopáusicas en el Reino Unido, en el cual cerca de la mitad de las mujeres habían tomado terapia hormonal (TH), encontró que su uso estaba asociado con un aumento significativo de la incidencia de cáncer fatal de ovario. Las usuarias corrientes tenían un aumento del riesgo con aumento de duración de uso, pero el riesgo no varía con los constituyentes hormonales, modo de administración o régimen de TH. El riesgo varía por la histología del tumor, con el mayor riesgo visto con los tumores serosos de ovario. Las mujeres que habían suspendido la TH tienen un riesgo similar a las no usuarias. El estudio pensó investigar los efectos de TH en el riesgo de mujeres quienes desarrollan y mueren por cáncer de ovario.

La cohorte del estudio investigado es de 948.576 mujeres posmenopáusicas (promedio 57.2 años) a través del Reino Unido de 1996 al 2004.

Las participantes no tenían previamente cáncer u ooforectomía bilateral y se siguieron por un promedio de 5.1 años para cáncer incidental y 6.9 años para muerte. El uso de TH se determinó por medio de cuestionarios al reclutamiento y en cuentas repetidas, y el cáncer y muertes, por medio del National Health Service Register. Las preguntas incluyeron el uso de TH, nunca actual o pasado, edad al principio y al final del uso, nombre y duración de uso del último medicamento. Al final se contactaron con los investigadores del estudio 287.143 usuarias corrientes (30%) y 186.751 usuarias anteriores (20%). Un total de 473.894 nunca habían usado TH (50%).

Entre todas las participantes, 32.273 desarrollaron cáncer de ovario y 1.591 mujeres murieron. Las usuarias corrientes de TH fueron significativa-

mente más propensas a desarrollar y morir de un cáncer de ovario que las nunca usuarias (RR, 1.20; IC 95%, 1.09-1.32; p 0.002). Para estas mujeres la incidencia aumentó con la duración de uso (test de tendencia p 0.04), y el RR fue de 1.31 (1.12-1.53) para 10 o más años de uso.

El riesgo no varió por preparación o sus constituyentes o modo de administración, pero sí varió por la histología del tumor (p 0.0001). El riesgo fue aumentado significativamente en usuarias corrientes contra nunca usuarias para tumores serosos comparados con mucinosos, endometriales o tumor de células largas (RR, 1.53 {1.31-1.79}; 0.72 {0.52-1.0}; 1.05 {0.77-1.43} y 0.77, {0.48-1.23}, respectivamente).

Las usuarias anteriormente no tuvieron un riesgo incrementado para cáncer de ovario (RR, 0.98; IC 95%, 0.88-1.1 para enfermedad incidental RR, 0.97; IC 95%, 0.84-1.11 y para enfermedad fatal).

Estos hallazgos demuestran que el uso de TH por mujeres posmenopáusicas aumenta el riesgo para cáncer de ovario, pero el exceso de riesgo desaparece pronto después de su suspensión. Los investigadores del estudio calculan que si la asociación es causal, entonces, desde 1991 el uso de TH en el Reino Unido ha resultado en 1.300 casos adicionales de cáncer de ovario y alrededor de 100 muertes adicionales.

Comentario. Aunque el potencial de la relación entre la TH posmenopáusica y el riesgo de cáncer de ovario ha sido estudiado extensamente con anterioridad, los resultados del estudio Million Women representan una adición importante, dado el gran tamaño y la alta calidad del estudio.

Colectivamente, los datos del estudio del Million Women e investigaciones previas apoyan la hipótesis de que uno de los peligros de la TH es

un aumento del riesgo del cáncer de ovario, particularmente después de varios años de uso y durante el período de tiempo que la mujer está usando la TH.

Desafortunadamente, el estudio ofrece poca consistencia acerca de muchas particularidades de la asociación. El tamaño del aumento relativo en el riesgo es incierto en usuarias actuales y anteriores. Tampoco sabemos si el riesgo de cáncer de ovario difiere entre mujeres que usan tipos específicos de TH.

Mientras el exceso de riesgo de cáncer de ovarios asociado con TH es pequeño en términos

absolutos, aun para una mujer que está usando actualmente hormonas y ha hecho eso por un extenso período de tiempo, la posibilidad de tal exceso de riesgo necesita ser explícitamente considerada cuando se evalúen los pro y los contras de la TH.

Noel S. Weiss, MD, DrPH
Department of Epidemiology
University of Washington
Division of Public Health Sciences
Fred Hutchinson Cancer Research Center
Seattle, WA

MENOPAUSIA AL DÍA

El uso de aspirina a largo plazo disminuye los riesgos de mortalidad por todas las causas reporta el Nurses' Health Study

Long-term aspirin use and mortality in women. Arch Intern Med 2007; 167: 562-572.

CHAN AT, MANSON JE, FESKANICH D, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, FUCHS CS.

Nivel de Evidencia: I

El estudio Nurses' Health (NHS) reporta que el uso de aspirina a largo plazo reduce el riesgo de muerte en mujeres, de todas las causas, especialmente en mujeres mayores, aquellas con factores de riesgos cardíacos, principalmente debido a la reducción en la muerte por enfermedad cardiovascular (ECV). La significativa reducción en muertes por ECV ocurre con uso corriente de uno a cinco años. La terapia confiere un modesto beneficio contra la muerte por cáncer (significativamente cáncer colorrectal), pero solamente después del uso por más de 10 años. El estudio examinó prospectivamente la influencia de la terapia de aspirina sobre el riesgo de muerte por todas las causas, ECV, y cáncer en una gran cohorte de mujeres enroladas en el NHS. El objetivo primario fue muerte por cualquier causa, pero también se examinó muerte por ECV, ECC, ACV, cualquier cáncer, pulmonar, cáncer de mama y cáncer colorrectal.

El estudio prospectivo de grupos casos controles de 79.439 mujeres reclutadas en el NHS comenzó en 1980 cuando empezó el reclutamiento para buscar información acerca del uso de

medicación. Incluyó muertes ocurridas de ese punto a junio 1 de 2004.

Comenzando en 21.976 mujeres (entre 30 y 55 años) se obtuvo información bianual de factores de riesgo de mortalidad, eventos cardiovasculares y cánceres. Para el análisis actual, las mujeres no tenían historia de ECV o cáncer.

Hubo un riesgo significativamente menor de muerte de todas las causas con el uso corriente, regular, de aspirina comparada con mujeres que no usaron aspirina regularmente (RR multivariable, 0.75; IC 95% -0.71-0.8). La reducción en el riesgo fue más grande para muerte por ECV (RR, 0.62; IC 95% 0.55-0.71) incluyendo enfermedad cardíaca coronaria ECC y ACV. Los beneficios se restringieron a mujeres que usaban dosis bajas o moderadas de aspirina (RR, 0.70; IC 95% 0.64-0.76 para 1-2 tabletas estándar por semana, y RR, 0.67; IC, 0.67; IC 95% 0.61-0.74 para 3-5 tabletas estándar por semana). La dosis más alta no se asoció con reducción de los riesgos (RR, 1.10; IC 95%, 0.88-1.19 por más de 14 tabletas estándar por semana), y para estas mujeres hubo un aumento significativo del riesgo de muerte por ACV hemorrágico (RR, 1.43;