

Tienen los niveles circulantes de testosterona efecto sobre los miomas uterinos?

WONG JY, GOLD EB, JOHNSON WO, LEE JS.

Circulating sex hormones and risk of uterine fibroids: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(1): 123-130.

Resumen

El estrógeno se ha implicado en el desarrollo de los fibromas uterinos; sin embargo, se desconoce la contribución de los andrógenos en las mujeres.

El objetivo de un estudio longitudinal de 13 años en el Study of Women Across the Nation (SWAN) fue evaluar las relaciones de los andrógenos circulantes (testosterona [T] y dehidroepiandrosterona-sulfato [DHEAS]) y el estradiol (E2) y si se asocian con mayor riesgo de desarrollar fibromas uterinos.

Al inicio del estudio, se incluyeron 3.240 mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas tempranas con útero intacto, en edades comprendidas entre 45 y 52 años; el 43,6% completó el seguimiento. Se reportaron 512 casos incidentes y 478 casos recurrentes de fibromas uterinos. Las principales medidas de interés fueron los niveles séricos de tiempo variable de E2 biodisponible, T, y DHEAS en cada visita.

La razón de probabilidad condicional (OR) de los fibromas en el año se midió utilizando un tiempo discreto de probabilidades proporcionales en modelos ajustados por raza, etnia y sitio; edad; índice de masa corporal; etapa de la menopausia; factores reproductivos; fumar; tiempo de extracción de sangre; y la hormona estimulante del folículo.

Las mujeres con alta testosterona (T) tenían un riesgo mayor estadísticamente significativo de incidencia de fibromas (OR, 1,33; intervalo de confianza del 95% [IC]: 1,01 a 1,76; P = 0,04), pero no fibromas recurrentes. El riesgo fue más elevado en aquellas con alta T y E2 (OR, 1,52; IC del 95%, 1,7 a 2,17, p = 0,02). E2 y T altos se asociaron con más bajo riesgo de fibromas recurrentes.

Comentario

El mioma (fibroma) es el tumor benigno más común del útero, lo que puede dar lugar a síntomas considerables en las mujeres en cuanto al número de hijos, así como en sus años posmenopáusicos. Aunque está bien establecido que el tumor es estrógeno-dependiente, la influencia de otras hormonas en el crecimiento del tumor está pobremente caracterizada.

La investigación original de Wong y sus colegas intenta cerrar esta brecha de conocimiento mediante el examen de la relación de testosterona con fibromas nuevos o crecimiento recurrente del fibroma.

La posibilidad de una relación entre el crecimiento de los fibromas y la testosterona es intrigante. Los investigadores tuvieron acceso a los datos de 3.240 mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas, lo que confiere una gran fuerza para el estudio. Los resultados, de manera interesante, son sorprendentemente divergentes, conduciendo a una interpretación de significado confuso.

Para poner los resultados en contexto, el nivel de testosterona media fue de 41,5 ng/ml, el nivel percentil 25 fue de 29,7 ng/ml, y el nivel percentil 75 fue de 56,3 ng/ml. Los grupos se caracterizaron en el grupo de bajo nivel de testosterona si el valor era inferior a la mediana y el grupo de testosterona alta si el nivel era superior a la mediana.

Las mujeres con niveles «altos» de testosterona tenían un mayor riesgo de desarrollar nuevos fibromas, mientras que los niveles altos de testosterona no se asociaron con un mayor riesgo para los fibromas recurrentes. Además, si se elevaban los niveles de testosterona y

estradiol, el riesgo de nuevos miomas era aún mayor, mientras que el riesgo de crecimiento de los fibromas recurrente se reducía.

La conclusión a la que hay que llegar es que la testosterona por sí misma y en relación con el estradiol tiene la capacidad de estimular el nuevo crecimiento del fibroma del miometrio, pero la testosterona en conjunción con estradiol disminuye el crecimiento de los fibromas existentes y la aparición de nuevos fibromas.

El efecto de la testosterona sobre los fibromas puede estar relacionado con la presencia de receptores de andrógenos en los fibromas, como lo han señalado los investigadores.

No obstante, la presentación de un caso de Tian y asociados arroja dudas sobre este premisa.¹ El caso que ellos presentan tenía el síndrome de insensibilidad androgénica completa y fibromas grandes vulvares, bilaterales. Es posible que un fibroma vulvar podría comportarse de forma diferente en el nivel molecular que un fibroma uterino, pero uno debe tener en cuenta la posibilidad de que la testosterona no tiene ningún papel en el crecimiento de los fibromas uterinos y que el efecto que estamos viendo es puramente al azar y puede estar relacionado con las muchas limitaciones de los estudios conocidos por los investigadores.

Si efectivamente existe una relación entre los niveles séricos de testosterona y el crecimiento del fibroma uterino, otro grupo de pacientes que deberían tener mayor incidencia de miomas uterinos son las que tienen el síndrome de ovario poliquístico. Por el contrario, ha sido reportado en la literatura que los fibromas uterinos se encuentran con menos frecuencia en las mujeres con un diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.²

Aunque no estoy al tanto de cualquier otro estudio que se haya concentrado en los niveles de testosterona en suero y su relación con los fibromas uterinos, muchos estudios han examinado los niveles de testosterona en suero y no se ha demostrado una diferencia significativa o elevación.^{3,4} Esos estudios no dividieron los grupos de pacientes en niveles bajos y altos de testosterona.⁷

Los fibromas uterinos tienen una relación compleja con las hormonas, y es importante continuar nuestras investigaciones. En este estudio se ha introducido una nueva idea, y se necesitan más estudios para aclarar aún más la relación, si la hay.

Referencias

1. Tian W, Wang Y, Zhang H, Liu G, Ma X, Xue F. Androgen insensitivity syndrome with gynandroblastoma and vulvar leiomyoma: case report and literature review. *J Low Genit Tract Dis.* 2013; 17(3): 335-339.
2. Abdel-Gadir A, Oyawoye OO, Chander BP. Coexistence of polycystic ovaries and uterine fibroids and their combined effect on the uterine artery blood flow in relation to age and parity. *J Reprod Med.* 2009; 54(6): 347-352.
3. Duhan N, Madaan S, Sen J. Role of the aromatase inhibitor letrozole in the management of uterine leiomyomas in premenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 171(2): 329-332.
4. Weiss G, Noorhasan D, Schott LL, Powell L, Randolph JF Jr, Johnston JM. Racial differences in women who have a hysterectomy for benign conditions. *Womens Health Issues.* 2009; 19(3): 202-210.

Bala Bhagavath, MD
Associate Professor of Obstetrics
and Gynecology
Division of Reproductive
Endocrinology and Infertility
Director, Fellowship in Minimally
Invasive Gynecologic Surgery
Codirector, URM Fibroid Center
University of Rochester Medical
Center
Rochester, New York

Conflicto de intereses:

El Dr. Bhagavath reporta ser consultor para Abbvie.