Anticoncepción hormonal y cáncer: ¿Cómo debemos aconsejar a nuestros pacientes?

Hormonal contraception and cancer: how should we counsel our patients?

Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. N Engl J Med. *2017;377(23):2228-39.*

Resumen. Investigadores de Dinamarca evaluaron asociaciones entre el uso de anticoncepción hormonal y el riesgo de cáncer de mama invasivo en un estudio prospectivo de cohorte nacional que involucró a todas las mujeres en dicho país, con edades comprendidas entre 15 y 49 años, que no tuvieron cáncer o tromboembolismo venoso y no habían recibido tratamiento para la infertilidad.

Registros nacionales proporcionaron información actualizada individualmente sobre el uso de anticonceptivos, diagnósticos de cáncer de mama y posibles factores de confusión.

Cerca de 1,8 millones de mujeres fueron observadas desde 1995 a 2012, con un seguimiento medio de 10,9 años. Más de 11.000 cánceres incidentes de mamas fueron diagnosticados.

Los anticonceptivos orales (AO) representan la forma más común de anticonceptivos hormonales usados, y el dispositivo intrauterino liberador de progestina (DIU) es el segundo más común. Comparado con las mujeres que nunca habían usado anticoncepción hormonal, el riesgo relativo de cáncer de mama en todos los niveles actuales y las usuarias recientes de anticoncepción hormonal fue de 1,20 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,14-1,26). Este riesgo aumentó de 1,09 (95% CI, 0.96-1.23) con menos de un año de uso a 1,38 (95% CI, 1,26-1,51) con más de 10 años de uso (P = .002).

Después de la interrupción de la anticoncepción hormonal, el riesgo de cáncer de mama era aún mayor en las mujeres que la habían usado durante 5 años o más que en las mujeres que no la habían usado. Las estimaciones de riesgo asociado con el uso actual o reciente de varios anticonceptivos de combinación oral (estrógeno-progestina) variaron entre 1,0 y 1,6. Mujeres que actual o recientemente usaron el progestágeno solo en el DIU también tenían un mayor riesgo de cáncer de mama que mujeres que nunca habían usado hormonas anticonceptivas (riesgo relativo, 1,21; IC del 95%, 1,11-1,33).

El aumento total absoluto en los cánceres de mama diagnosticados en usuarias actuales y recientes de cualquier anticonceptivo hormonal fue de 13 por 100.000 personas-año (95% CI, 10-16), o aproximadamente un cáncer de mama extra por cada 7.690 mujeres usando anticoncepción hormonal por un año.

Comentarios

Varias limitaciones metodológicas deberían ser consideradas al interpretar estos hallazgos.

Los investigadores usaron una base de datos de registro que no tenía información sobre varios factores potenciales de confusión, incluida la edad de la menarca, historia de lactancia, actividad física y consumo de alcohol.

Los investigadores tampoco tuvieron en cuenta las posibles diferencias en la vigilancia del cáncer de mama, como la frecuencia de exámenes clínicos de los senos o mamografías de detección, entre usuarias y no usuarias de OC.

Además, aunque el registro tenía información sobre mujeres de 15 a 79 años, el análisis se limitó a las mujeres menores de 50 años. Esto es desafortunado porque más de las tres cuartas partes de los cánceres de mama invasivos son diagnosticados en mujeres de 50 años en adelante,[1] y hubiera sido de interés ver si los riesgos persistieron durante los años posteriores a la menopausia.

En vista de la modesta elevación del riesgo y el potencial de confusión, los resultados pueden no reflejar una relación de causa y efecto. En estudios observacionales, las asociaciones no prueban causalidad, y pequeñas diferencias en el riesgo deben ser interpretadas con cautela.[2]

Los hallazgos de este estudio difieren de los resultados de varios estudios previos. El Instituto Nacional de Estudio de casos y controles financiado por la salud, realizado por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, publicado en 2002, en el que muchas mujeres utilizaban AO con dosis superiores a las actualmente utilizadas, no encontró ninguna sugerencia de un riesgo elevado de mama cáncer con el uso de anticonceptivos orales[3]. Debido a su riguroso método para determinar el uso de AC, así como detalles sobre el diagnóstico de cáncer de mama, es considerado por muchos como un estudio definitivo sobre este tema.

Además, un informe de 2017 presentó el mayor análisis reciente del Real Colegio del Reino Unido de Estudio de anticonceptivos orales de médicos de cabecera, iniciado en 1968 y representa el estudio con más seguimiento de los efectos sobre la salud de los AO[4].

La edad media de las mujeres en el momento del análisis fue 70,2 años, y el tiempo medio de seguimiento de la cohorte fue de 40,7 años. En mujeres que alguna vez usaron AO en comparación con no usuarias de AO los riesgos para cualquier cáncer (tasa de incidencia [IRR], 0,96) o cáncer mama (IRR, 1.04) no fueron elevados, mientras que los riesgos para cáncer colorrectal (TIR, 0,81), endometrial (TIR, 0,66) o cáncer de ovario (TIR, 0,67) fueron reducidos (P <.01 para todas las comparaciones).

El exceso de riesgo de cáncer invasivo de cuello uterino en la historia de las usuarias (IRR, 1,31) no alcanzó significado estadístico.

La anticoncepción hormonal tiene un equilibrio complejo de beneficios y riesgos que requieren toma de decisiones. Además de prevenir embarazos no planificados y empoderamiento de las mujeres para hacer elecciones reproductivas, los AO han sido vinculados a menores riesgos de cáncer de ovario y endometrio en numerosos informes.[5] La protección contra el cáncer colorrectal con el uso de AO ha sido reconocida más recientemente. Un informe británico reciente sugirió que la protección contra cánceres de los ovarios, del endometrio y colorrectal puede ser duradera, persistiendo en las edades más avanzadas, cuando las mujeres tienen un riesgo máximo de estas enfermedades malignas.[4] Finalmente, en mujeres perimenopáusicas, la anticoncepción hormonal puede tratar el sangrado irregular y síntomas vasomotores.[5,6]

Los anticonceptivos orales ofrecen a las mujeres anticoncepción efectiva junto con importantes beneficios no anticonceptivos. La relación beneficio-riesgo, sin embargo, no es idéntica para todas las mujeres.

No obstante, las decisiones con respecto al uso de la hormona anticonceptiva deben tener en cuenta los beneficios y los riesgos al considerar la edad, el estado del factor de riesgo y las preferencias personales de la mujer.

Referencias

1. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures: 2017-2018. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2017.
2. Grimes DA, Schulz KF. False alarms and pseudoepidemics: the limitations of observational epidemiology. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(4):920-7.
3. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;346(26): 2025-32.
4. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(6):580.e1-580.e9.
5. Allen RH, Cwiak CA, Kaunitz AM. Contraception in women over 40 years of age. *CMAJ.* 2013;185(7):565-73.
6. Santoro N, Teal S, Gavito C, Cano S, Chosich J, Sheeder J. Use of a levonorgestrel-containing intrauterine system with supplemental estrogen improves symptoms in perimenopausal women: a pilot study. *Menopause.* 2015;22(12): 1301-7.

Andrew M Kaunitz, MD, NCMP
University of Florida Research Foundation Professor
and Associate Chairman
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Florida College of Medicine—Jacksonville
Director, Menopause and Gynecologic Ultrasound Services
Southside Women's Health
Jacksonville, Florida

JoAnn E Manson, MD, DrPH, NCMP
Chief, Division of Preventive Medicine
Brigham and Women's Hospital
Professor of Medicine
and the Michael and Lee Bell Professor of Women's Health
Harvard Medical School

Conflicto de intereses

Boston, Massachusetts: El Dr. Kaunitz reporta Advisory Board for Bayer, Merck, Mithra; (honorarios por consultoria de University of Florida, Medicines; Research support to University of Florida, Agile, Bayer, Mithra; Royalties, UpToDate.

El Dr. Manson no reporta relaciones financieras relevantes.