El nivel de evidencia indicado en cada estudio está basado en la gradación que evalúa el rigor científico del estudio, de acuerdo al trabajo desarrollado por la US Preventive Service Task Force.

Nivel I: Ensayo adecuadamente randomizado y controlado.

Nivel II-1 Bien diseñado, y controlado pero sin randomización.

Nivel II-2 Estudio de corte analítico de cohorte o casos-controles, preferiblemente realizado por más de un centro o grupo de investigación.

Nivel II-3 Series múltiples con o sin intervención (p.ej. estudios cross sectional e investigaciones sin controles); experimentos no controlados con resultados dramáticos también se incluyen en este tipo de evidencia.

Nivel III. Opinión de autoridades respetables, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos y reportes de casos. Reporte del comité de expertos.

Tasas mayores de cáncer de ovario en el uso a largo plazo de terapia estrogénica sin oposición

Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. JAMA 2002;288:334-341.

LACEY JV, MINK PJ, LUBIN JH, ET AL.

Las mujeres posmenopáusicas, quienes usan terapia de reemplazo estrogénica, TRE, especialmente por más de 10 años, tienen un riesgo aumentado para cáncer de ovario, de acuerdo con los datos de este estudio de seguimiento de 44.241 participantes en el Breast Cancer Detection Demostration Project (BCDDP). Todas las mujeres fueron posmenopáusicas (edad media 56,6 años) al comienzo del seguimiento. En general, las usuarias de estrógenos sin oposición fueron asociadas con un 60% de mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario, comparadas con las que nunca los han usado (intervalo de confidencia 1,2-2,0). El riesgo se incrementó con duración del uso. Aquellas quienes usaron TRE por 10-19 años tenían un RR de 1,8 (IC 95%, 1,1-3,0) y aquellas con más de 20 años de uso de TRE tenían un RR de 3,2 (IC 95%, 1,7-5,7). Las mujeres que sólo usaron una combinación de estrógenos-progestágenos no tenían un aumento significativo del riesgo de desarrollar cáncer de ovario. RR 1,1 (Ic 95%, 0,64-1-7). Un total de 329 mujeres desarrollaron cáncer de ovario.

Comentario. Este trabajo se refiere a si el uso a largo plazo de estrógenos y estrógenos-progestágenos aumenta la incidencia o tasa de muerte por cáncer de ovario. El título sugiere otro obstáculo para el concepto de uso a largo plazo de TRE. Sin embargo, los hallazgos de este análisis observacional retrospectivo, que tiene las deficiencias de ese tipo de estudios, puede ser visto como relativamente reafirmante. Sin embargo, éste fue hecho en una población de muy alto riesgo para cáncer de ovario. Como el estudio sólo fue observacional, el diagnóstico de cáncer de ovario debió ser determinado por la historia clínica, certificados de defunción, o auto- informes. No hubo conocimiento preciso de dosis, régimen, producto o duración real de la hormona usada en alrededor de 2/3 de la población del estudio. El pequeño pero estadísticamente significativo aumento en el riesgo de las usuarias de TRE después de 10 años fue basado en 37 casos de 41.625 mujeres-año.

La conclusión de este estudio es que las mujeres en TRE pueden esperar que no haya aumento en las tasas de mortalidad por cáncer de ovario después de 20 años de haber reportado usarlas. Dado el anuncio reciente de la National Institutes of Health NIH que en el Women's Health Initiative, WHI, el brazo de TRE no mostró un aumento de los riesgos sobre los beneficios después de 6 años de uso, la respuesta a si la TRE tiene un impacto sobre el cáncer de ovario tendrá que esperar hasta que se complete el estudio WHI, el cual al menos nos provee de datos randomizados prospectivos por 9 años de uso continuo de TRE.

Wulf H. Utian, MD, PhD
Executive Director
The North American Menopause Society

Comentario. El autor de este informe establece en su introducción que los estudios sobre riesgo de cáncer de ovario asociados a TRH posmenopáusica han fallado en proveer evidencia consistente con un aumento fuerte significativo del riesgo. Este estudio no es la excepción. El aumento del riesgo reportado en esta cohorte de mujeres es débil y los datos no se ajustan para todos los factores que afectan el riesgo para cáncer de ovario (especialmente paridad y lactancia).

Sin embargo, este informe se suma a los otros en sugerir un aumento del riesgo de cáncer de ovario en usuarias posmenopáusicas de estrógenos. Si estas conclusiones basadas en un pequeño número de casos es correcta, va a ser difícil de probar, requiriéndose un gran número de usuarias a largo plazo que generen estadísticas confiables de este relativamente infrecuente cáncer.

Yo prefiero enfatizarle al paciente que la mayoría de los estudios en la literatura han fallado en encontrar una asociación entre cáncer de ovario y TRH.

Leon Speroff, MD
Department of Obstetrics and Gynecology
Oregon Health Sciences University
Portland, OR

Comentario. El estudio BCDDP (1979 - 1998) fue un estudio de cohorte con un cuestionario que fue respondido por las participantes. Un cuarto de las 329 con cáncer de ovario informó de una historia de cáncer de seno o cáncer de ovario en familiares de primer grado, mientras el 29% del grupo de la cohorte no informó sobre historia familiar. Este artículo confirma que los estrógenos combinados con progestágenos no aumenta el riesgo de cáncer de ovario. En el l grupo de TRE, el riesgo individual fue sólo ligeramente aumentado para las usuarias a largo plazo (> 10 años) con 6,5 casos por 10.000/año en TRE, versus 4,4 casos por 10.000/año para mujeres sin terapia hormonal. El uso de TRE y TRH debe enfocarse individualmente en la mujer.

James V. Fiorica, M.D.
Professor of Ob/Gyn Oncology
H. Lee Moffitt Cancer and Research Institute
University of South Florida
Tampa, FL.