



María Alejandra Belardo

Jefa de Sección de Climaterio, Servicio de Ginecología
Jefa de Sección de Endocrinología Ginecológica, Servicio de Ginecología
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

¿EXISTE RELACIÓN ENTRE EL USO DE ANTICONCEPCIÓN HORMONAL Y EL RIESGO DE SUFRIR CÁNCER DE MAMA?

El artículo publicado en diciembre de 2017 por Mørch y cols. en el *New England Journal of Medicine* puso nuevamente en controversia la posible relación entre el aporte hormonal y el riesgo de cáncer de mama, lo que genera preocupación no solo a la comunidad médica, sino también a las usuarias de anticonceptivos hormonales (AH). En este estudio prospectivo de cohortes, el actual o el uso reciente de la anticoncepción hormonal se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama comparado con el riesgo entre las mujeres que nunca habían usado anticonceptivos hormonales, con poca evidencia de grandes diferencias entre combinaciones específicas de anticonceptivos orales. Además, el riesgo aumentó con la duración de su empleo. En este artículo se evaluó la asociación entre el uso de la anticoncepción hormonal y el riesgo de cáncer de mama invasivo en un estudio de cohorte prospectivo en el que se incluyeron mujeres de Dinamarca de entre 15 y 49 años que no tenían antecedentes de cáncer ni tromboembolismo venoso y que no habían recibido tratamiento de fertilidad. Según se detalla en el artículo, fueron seguidas 1,8 millones de mujeres en promedio por 10,9 años (un total de 19,6 millones de personas-años). Durante ese lapso de seguimiento ocurrieron 11 517 casos de cáncer de mama. Al comparar con mujeres que nunca habían usado anticoncepción hormonal, el *riesgo relativo* de cáncer de mama entre todas las usuarias actuales y recientes de anticoncepción hormonal fue 1,20 y este riesgo aumentó de 1,09 en mujeres que la habían usado menos de 1 año a 1,38 en aquellas con más de 10 años de uso ($P = 0,002$). Después de la interrupción de los AH, el riesgo de cáncer de mama fue aún mayor entre las mujeres que habían usado anticonceptivos hormonales durante 5 años o más vs. las mujeres que no habían usado anticonceptivos hormonales. Respecto de otros tipos de anticoncepción hormonal como el SIU (dispositivo intrauterino que libera el progestágeno

levonorgestrel), el trabajo refiere que mujeres que actual o recientemente usaron SIU también tenían un mayor riesgo de padecer cáncer de mama en relación con las mujeres que nunca habían usado AH (riesgo relativo, 1,21, IC 95%, 1,11 a 1,33).

Pocos estudios han evaluado la anticoncepción solo con progestágenos y el riesgo de cáncer de mama. En una cohorte de 93 843 mujeres que usaron el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel se observó un riesgo relativo de cáncer de mama de 1,19 (IC del 95%, 1,13 a 1,25), en comparación con la incidencia general entre las mujeres finlandesas menores de 55 años y se encontró una estimación de riesgo similar. La ausencia de una asociación entre la duración del uso del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel y el riesgo de cáncer de mama podría explicarse porque el sistema proporciona una dosis decreciente de progestágenos liberados según el tiempo transcurrido desde su inserción. Los estudios sugieren una captación considerable sistémica de levonorgestrel en mujeres que usan el sistema intrauterino, con concentraciones plasmáticas en algunas mujeres que son similares a las de mujeres que usan píldoras con levonorgestrel solo.

La diferencia en el riesgo de cáncer de mama entre mujeres que nunca usaron AH y aquellas usuarias actuales y recientes de cualquier AH fue de 13 por 100 000 años-persona (95% CI, 10 a 16), o, dicho de otra manera, significa aproximadamente un cáncer de mama adicional por cada 7690 mujeres que usan anticoncepción hormonal durante 1 año. Por otro lado, debemos tener en cuenta, al momento de comunicar datos acerca de anticoncepción, que los embarazos no planificados y entre ellos los no deseados que se encuentran en estrecha relación con la interrupción voluntaria del embarazo y la mortalidad materna constituyen un verdadero problema de salud pública y un desafío para los trabajadores de la salud.

Al discutir sobre la seguridad de los AH debemos tener en cuenta ciertas implicancias y sesgos. Por ejemplo, que las usuarias de AH son más proclives a realizar controles ginecológicos y de esta forma diagnosticar más tempranamente las diferentes neoplasias ginecológicas. También debemos recordar los efectos beneficiosos no contraceptivos del uso de AH en la disminución de riesgo de cáncer de ovario

y endometrio, en el manejo del síndrome de ovario poliquístico, en la regulación de los ciclos menstruales y en el manejo del síndrome disfórico premenstrual, entre otros. En diferentes estudios se ha observado el riesgo de cáncer de mama en usuarias de AH con la disminución de otras neoplasias, y se ha concluido que existe un descenso global no significativo tanto de las neoplasias en general como de la mortalidad en usuarias de AH frente a las no usuarias. El artículo es informativo y descriptivo; sin embargo, comienza con una puesta en escena del papel de los estrógenos en el cáncer de mama y concluye sin mencionar que el estudio no demostró el de los estrógenos en el cáncer de mama.

Mørch atribuye el hecho de que “el estrógeno promueve el desarrollo del cáncer de mama” a un trabajo publicado en el año 2007 y analiza los posibles mecanismos por los cuales los gestágenos dispararían la *inducción del cáncer de mama por el estrógeno* recordando que la acción del estrógeno sobre el cáncer de mama podría diferir dependiendo de si actúa en las células normales o en las células cancerosas.

Por otro lado, es importante tener en cuenta que la incidencia de esta patología en mujeres menores de 35 años, que es la población que usa con mayor frecuencia AH, es extremadamente baja, y que este riesgo aumenta en mujeres mayores de 40 años, y dependerá de otros múltiples factores como el IMC (índice de masa corporal), el consumo de alcohol, el tabaquismo y antecedentes familiares de cáncer de mama, que a veces no son contemplados a la hora de seleccionar y evaluar a la población.

Los autores concluyen que el riesgo de cáncer de mama fue más alto entre las mujeres que utilizan hoy o lo hicieron recientemente anticoncepción hormonal en comparación con las mujeres que nunca la habían usado, y que este ries-

go aumentó con una mayor duración de uso; sin embargo, los aumentos absolutos en el riesgo fueron pequeños.

Por lo tanto, como conclusión, si bien el riesgo relativo de cáncer de mama parecería estar aumentado en usuarias de anticoncepción hormonal vs. no usuarias, el riesgo absoluto continúa siendo bajo y este riesgo disminuye luego de discontinuarla, para volver a ser nulo después de 5 a 10 años libres de anticoncepción. Resaltamos la importancia de la evaluación completa de la paciente y el riesgo individual de eventos adversos a la hora de brindar un asesoramiento a nuestras pacientes.

No obstante, este estudio tiene algunas limitaciones. No se adaptó la información a variables como edad de la menarca, lactancia, consumo de alcohol, o actividad física e índice de masa corporal. Algunas de estas variables se espera que continúen influenciando a la mujer de riesgo después de la interrupción de los anticonceptivos hormonales.

El número estimado de cánceres de mama asociados con anticoncepción hormonal no incluyó casos diagnosticados después de la interrupción del uso a largo plazo. Aun así, la cantidad estimada de cáncer de mama entre mujeres premenopáusicas que fueron atribuibles a la anticoncepción hormonal es probable que sea bajo. Este riesgo debe ser evaluado en el contexto de los sabidos beneficios de los anticonceptivos hormonales como la buena eficacia anticonceptiva y los riesgos reducidos de cáncer de ovario, endometrio y tal vez colorrectal (al menos para anticonceptivos orales que se utilizaron comúnmente en los años 1970 y 1980).

Teniendo en cuenta que el diagnóstico de cáncer de mama es interpretado como una sentencia de enfermedad crónica y hasta de muerte, debemos ser cautelosos a la hora de interpretar y transmitir los datos.

Conflictos de interés: la autora declara no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Mørch ST, Fielding S, Hannaford PC, et al. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl Med.* 2017; 377:2228-39.

- Pasqualini JR. Progestins and breast cancer. *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23 (Suppl 1):32-41.

- Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, et al. Cancer risk in women using

the levonorgestrel releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol.* 2014; 124:292-9.