



Anticoncepción hormonal y riesgo de cáncer de mama: una mirada crítica

Patricio Barriga, Paula Vanhauwaert & Arnaldo Porcile

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1576610>

Publicado online: 26 Feb 2019

ARTICULO DE REVISIÓN: Anticoncepción hormonal y riesgo de cáncer de mama: una mirada crítica

Patricio Barriga, Paula Vanhauwaert and Arnaldo Porcile a School of Medicine, Finis Terrae University, Santiago, Chile; bGynecologist, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile; Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN: Hoy en día, los profesionales de la salud no solo deben conocer la medicina, sino también la lectura científica, la interpretación y la comunicación de nuevos datos. Los ginecólogos deben analizar la nueva información sobre anticoncepción y terapias hormonales para determinar si los nuevos datos son aplicables o no a sus pacientes y si tienen impacto en su salud. Recientemente se publicó un nuevo estudio sobre anticonceptivos hormonales y el riesgo de cáncer de seno. En este estudio, los investigadores encontraron una elevación del riesgo relativo de cáncer de seno en las usuarias versus las no usuarias de anticoncepción hormonal. Después de analizar la publicación y otros datos disponibles, consideramos que es un aumento muy bajo del riesgo y su impacto debe evaluarse caso por caso, sin olvidar tener en cuenta los numerosos efectos beneficiosos que tiene la anticoncepción hormonal.

Artículo recibido el 11 de junio de 2018 Aceptado el 13 de diciembre de 2018 Publicado en línea el 22 de febrero de 2019

PALABRAS CLAVE Anticoncepción hormonal; cáncer de mama; riesgo de cáncer de mama

En el cuidado de las mujeres, el profesional de la salud debe tomar múltiples decisiones, para lo cual analiza la información de publicaciones científicas en relación con estos asuntos. De esta manera, considera los riesgos y beneficios de cada acción y trabaja de la manera que considera más beneficiosa para su paciente. Este análisis de la información no siempre es fácil, ya que los artículos a menudo usan lenguaje epidemiológico y estadístico, que debe traducirse e interpretarse para determinar si este o aquel efecto, recientemente descubierto, tiene impacto en el paciente o no.

Además, incluso en estudios clínicos bien diseñados, algunos autores no han demostrado el impacto real que sus observaciones tienen para las mujeres [1,2] y la responsabilidad de detectar esto recae en los médicos. Los estudios sobre los efectos del uso de la anticoncepción hormonal (AH) o las terapias hormonales para la menopausia (THM) están escritos en este idioma; Es así como surge la necesidad, para los profesionales dedicados al cuidado de las mujeres, de trabajar no solo en aspectos clínicos sino también en el análisis, comprensión e interpretación de análisis estadísticos y epidemiológicos y en aspectos comunicacionales que permitan transmitir sus conocimientos a sus pacientes. y el público. En relación con el tema que nos une: el cáncer de mama, es el principal cáncer en las mujeres en todo el mundo y la causa más común de mortalidad por cáncer entre las mujeres [3].

En 2017, se publicó un estudio que analiza la posible relación entre el cáncer de mama y los anticonceptivos. Este es un estudio de observación danés [4] que aborda la relación entre el riesgo de cáncer de mama y las formulaciones anticonceptivas hormonales, combinadas y de progestágeno solo, incluida la más reciente. Este estudio describe un aumento general de aproximadamente el 20% en el riesgo relativo de desarrollar cáncer de seno cuando se usan anticonceptivos hormonales (AH) de cualquier tipo y establece que este riesgo aumenta hasta un 38% cuando el uso se extiende por 10 años o más. Finalmente, argumenta que el riesgo se mantiene durante todo el tiempo de uso del AH. Una vez que se suspende el anticonceptivo, el riesgo tarda al menos 10 años en volver al riesgo de referencia del usuario antes de comenzar. Los riesgos relativos son parámetros estadísticos que representan solo eso, una asociación de "riesgo" y no una certeza. Existen otros factores de riesgo conocidos, de hecho, se estima que el 21% de todas las muertes por cáncer de mama registradas en el mundo son atribuibles al consumo de alcohol, el sobrepeso y la obesidad, y la falta de actividad física [5]. Esta relación es más importante en los países de altos ingresos (27%), donde el factor más importante es el sobrepeso y la obesidad. En países de bajos y medianos ingresos, la proporción de cánceres de seno atribuibles a estos factores de riesgo se estima en 18% y la falta de actividad física es el determinante más importante (10%). Sin embargo, muchas mujeres no desarrollan cáncer de seno, o se investiga en etapas tempranas susceptibles de tratamiento curativo, si cumplen con las estrategias de prevención de cada país. No es la primera vez que se estudia la asociación del uso de AH y cáncer de seno. Varios estudios han abordado el tema y los resultados han sido dispares. Un estudio publicado en 2006 [6] que consideró las recetas antes de 2010, describió un ligero aumento en el cáncer de mama, especialmente en aquellas mujeres que los usan antes del primer embarazo. En 2010, un estudio analizó el riesgo de muerte por todas las causas en más de 46,000 mujeres usuarias versus no usuarias de AH que fueron seguidas durante 39 años. Este no encontró diferencias en el riesgo de morir de cáncer de seno a estas mujeres [7]. En 2014 [8] otro estudio que analizó el riesgo de muerte después de 36 años de seguimiento en 121,000 mujeres usuarias versus no usuarias de anticonceptivos tampoco encontró diferencias significativas de muerte por cáncer de seno. Un estudio japonés [9] que incluyó a más de 12,000 mujeres entre 20 y 69 años que se sometieron a pruebas de detección de senos entre 2007 y 2013, describe que después de ajustar los datos por paridad, antecedentes familiares de cáncer de mama y lactancia materna, las mujeres premenopáusicas que usaban anticonceptivos orales combinados (**AOC**) en ese momento tenían menos riesgos que las no usuarias. Otros estudios han demostrado un riesgo ligeramente mayor de diagnóstico temprano de cáncer de seno en mujeres que portan mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 para el cáncer de seno hereditario cuando comienzan la anticoncepción antes de los 25 años, pero también hay una disminución significativa del riesgo de cáncer de ovario, que se incrementa en este grupo de mujeres, así como en la población general de mujeres. Es así que los criterios de elegibilidad para el uso de anticonceptivos de la OMS continúan clasificando el uso de AH en esta población en riesgo como categoría 1, porque la evidencia no

sugiere que el riesgo de cáncer de seno entre las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o portadoras de genes de mayor susceptibilidad para éste, se modifiquen mediante el uso de COC [10]. Es importante tener en cuenta que el cáncer de seno es raro en mujeres menores de 40 años, independientemente de si usan o no AH.

También se sabe que los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) se asociarían con una reducción en el cáncer de colon y endometrio [11]. En este último, los progestágenos con el sistema de liberación intrauterina de levonorgestrel (SIU-LNG) incluso han mostrado una protección especial a los trastornos proliferativos del endometrio con atipia que son precursores del adenocarcinoma endometrial [12,13]. La información científica disponible es concluyente al señalar que el uso de AHC está asociado con la protección duradera, durante décadas, de una menor incidencia de cáncer de ovario y útero, incluso después de que las mujeres dejan de usarlos. No es arriesgado suponer que los AHC están asociados con la prevención de más cánceres que los que se les pueden imputar. Aunque la fuerza del estudio danés se centra en la gran cohorte analizada, que comprende a 1,8 millones de mujeres a las que se hace un seguimiento a través de los excelentes registros nacionales, que incluyen información sobre medicamentos recetados, diagnósticos de cáncer de mama y algunas características clínicas de las mujeres, también tiene limitaciones. Aunque los investigadores proporcionan información sobre características clínicas como la edad, la educación, la paridad y cierta información sobre antecedentes familiares de cáncer, no incluyen información sobre otros factores conocidos de cáncer de mama u otros factores de confusión; Además, no se hace referencia al cribado del cáncer de mama, ya sea autoexamen de mamas o mamografía. Con respecto a esto último, las políticas de vigilancia del cáncer de seno pueden ser diferentes para las mujeres que están en un sistema de registros médicos y que reciben tratamientos hormonales prescritos en comparación con las que no lo hacen. Además, debemos considerar el riesgo basal absoluto muy pequeño de cáncer de mama en la población estudiada. Estas son mujeres menores de 50 años. En esta población, había aproximadamente 1.3 casos adicionales de cáncer de seno por cada 10,000 mujeres por año que usaban AH, equivalente a aproximadamente un caso adicional de cáncer de seno por año por cada 7690 usuarios de AH. Por todo lo anterior, aunque el trabajo danés [4] constituye una contribución al conocimiento, los resultados deben analizarse críticamente y con precaución. Se debe considerar la presencia de algunas limitaciones metodológicas y los riesgos absolutos para el cáncer de seno que se identificaron son muy bajos, en términos de impacto clínico.

En general, los metanálisis [14-18] no sugieren un aumento en el cáncer total o la mortalidad total en mujeres que toman HC, sino que destacan la poca evidencia para distinguir el efecto de las diferentes formulaciones de AOC. Los pacientes tienden a usar más de un tipo de AOC a lo largo de sus vidas y faltan estudios que evalúen la "dosis acumulada" en la vida del componente hormonal de los anticonceptivos estudiados.

Además, cuando se prescribe un AH, tanto los riesgos como los beneficios deben ser equilibrados. La AH es una forma anticonceptiva muy efectiva que permite a las mujeres controlar su fertilidad. El embarazo y el parto en sí mismos no están exentos de riesgos. Por ejemplo, durante el embarazo hay un mayor riesgo de trombosis, particularmente embolia pulmonar, y las tasas de mortalidad materna son apreciables. En los países desarrollados, las tasas de mortalidad promedian entre 2 y 3 por cada 10,000 nacimientos vivos, y en los países de bajos ingresos, las tasas son aproximadamente 10 veces más altas [19]. La introducción de la 'píldora anticonceptiva' hace más de 50 años, significó una reducción de los embarazos no planificados, un mejor control de la natalidad y con ello una reducción en la morbilidad y mortalidad asociadas con el embarazo, el parto y el puerperio, así como una disminución en la maternidad. mortalidad asociada con el aborto inseguro [20]. Estos efectos también tuvieron un impacto en el desarrollo de las mujeres más allá de la

maternidad. Es un desafío para los investigadores y epidemiólogos expresar de la mejor manera posible los riesgos y beneficios que pueden afectar a una población cuando se opera por razones de salud. Como ejemplo, en estudios para THM y riesgo de cáncer de seno, nuevos análisis estadísticos han demostrado que es segura y con un impacto clínico muy bajo de eventos considerados adversos [21]. Se concluye que se necesitan nuevos análisis de éste y otros estudios utilizando nuevos métodos estadísticos complementarios [22–24] que permitan a los médicos evaluar mejor las formulaciones más recientes de anticonceptivos cuando las usuarias alcanzan la edad de mayor incidencia de cáncer de seno (40–60 años). Es esencial tener en cuenta que antes de la decisión de usar HC, ésta debe ir precedida de un asesoramiento cuidadoso, evaluando los beneficios frente a los riesgos de los diferentes métodos de anticoncepción, incluidas las otras opciones que no involucran la anticoncepción hormonal, de modo de poder optar de manera informada por el método que mejor se adapte a sus deseos y necesidades.

Declaración de divulgación: los autores no informaron ningún posible conflicto de intereses.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

ORCID

Patricio Barriga <http://orcid.org/0000-0002-3494-7556>

Referencias

- [1] Bassuk SS, Manson JE. Oral contraceptives and menopausal hormone therapy: relative and attributable risk of cardiovascular disease, cancer, and other health outcomes. *Ann Epidemiol.* 2015;25:193–200.
- [2] Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality the women’s health initiative randomized trials. *JAMA.* 2017;318:927–38.
- [3] Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:10–30.
- [4] Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2017;377:2228–2239.
- [5] Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, et al. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet.* 2005;366(9499):1784–1793.
- [6] Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, et al. Uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo de cáncer de mama premenopáusico: un metaanálisis. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:1290–1302.
- [7] Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal college of general practitioners’ oral contraception study. *BMJ.* 2010;340:c927.
- [8] Charlton BM, Rich-Edwards JW, Colditz GA, et al. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the nurses’ health study: prospective cohort study. *BMJ.* 2014;349:g6356.
- [9] Ichida M, Kataoka A, Tsushima R, Taguchi T. No increase in breast cancer risk in Japanese women taking oral contraceptives: a case-control study investigating reproductive, menstrual and familial risk factors for breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prevent.* 2015;16: 3685–3690.
- [10] Gaffield ML, Kiarie J. WHO medical eligibility criteria update. *Contraception.* 2016;94(3):175. September (ref. 271 to 293).
- [11] Charlton BM. contraceptive use and mortality after 36 years of follow up interested nurse health study: prospective cohort study. *Br Med J.* 2014;349:6356.

- [12] Luo L, Luo B, Zheng Y, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for atypical endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;CD009458.pub2.
- [13] Dominick S, Hickey M, Chin J, et al. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD007245.
- [14] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*. 1996; 347:1713–1727.
- [15] Hankinson SE, Colditz GA, Manson JE, et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses Health Study, United States). *Cancer Causes Control*. 1997;8:65–72.
- [16] Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;346:2025–2032.
- [17] Kumle M, Weiderpass E, Braaten T, et al. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: the Norwegian-Swedish women's lifestyle and health cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002;11: 1375–1381.
- [18] Dumeaux V, Alsaker E, Lund E. Breast cancer and specific types of oral contraceptives: a large Norwegian cohort study. *Int J Cancer*. 2003;105:844–850.
- [19] Molina RL, Pace LE. A renewed focus on maternal health in the United States. *N Engl J Med*. 2017;377:1705–1707.
- [20] Aedo S, Cavada G, Blumel JE, et al. Women's health initiative estrogen plus progestin clinical trial: a study that does not allow establishing relevant clinical risks. *Menopause*. 2015;22:1317–1322.
- [21] Singh S, Wulf D, Hussain R, et al. *Abortion Worldwide: A Decade of Uneven Progress*, New York: Guttmacher Institute; 2009. Available from: <https://www.guttmacher.org/report/abortion-worldwide-decadeuneven-progress>.
- [22] Royston P, Parmar MK. The use of restricted mean survival time to estimate the treatment effect in randomized clinical trials when the proportional hazards assumption is in doubt. *Statist Med*. 2011;30: 2409–2421.
- [23] Royston P, Parmar MK. Restricted mean survival time: an alternative to the hazard ratio for the design and analysis of randomized trials with a time-to-event outcome. *BMC Med Res Methodol*. 2013;13:152.
- [24] Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health*. 2005;95:S144–S150.