



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
T.S.U EN IMAGENOLOGIA
TRABAJO MONOGRAFICO



RELACIÓN DE LA DENSIDAD MAMOGRÁFICA CON LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

AUTORES:

TRAVIESO, JULIANA

CHARRIS, JESUS

TORRES, RHOSMARIEL

ALFARO, ENYERBETH

VERGARA, AYMAR

DOCENTE DE LA ASIGNATURA: CRISTINA LORENZO

TUTOR ESPECIALISTA: BIANCA NOBOA

BARBULA, JUNIO DE 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
T.S.U EN IMAGENOLOGIA
TRABAJO MONOGRAFICO



CONSTANCIA DE APROBACION

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Trabajo Monográfico Titulado:

RELACIÓN DE LA DENSIDAD MAMOGRÁFICA CON LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Presentado por los bachilleres:

Juliana Travieso C.I:22409009
Jesus Charris C.I:20699342
Rhosmariel Torres C.I: 26011233
Enyerbeth Alfaro C.I: 25863069
Aymar Vergara C.I: 14080019

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
T.S.U EN IMAGENOLOGIA
TRABAJO MONOGRAFICO



RELACIÓN DE LA DENSIDAD MAMOGRÁFICA CON LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

AUTORES:

Travieso V, Juliana M.
Alfaro F, Enyerbeth R.
Charris M, Jesús A.
Torres P, Rhosmariel G.
Vergara R, Aymar K.

Tutor de contenido: Bianca Noboa

AÑO: 2017

RESUMEN

El climaterio es una fase de transición de la etapa reproductiva de la mujer debido al cese de la función ovárica, a su vez, cuando han pasado más de 12 meses del último periodo menstrual la mujer alcanza la menopausia, durante esta etapa, la misma atraviesa por diversos síntomas y para disminuirlos es probable que su médico le recomiende el uso de TRH. La densidad mamaria refleja la composición de la mama, y su aumento está relacionado con factores como la TRH y puede dificultar la interpretación diagnóstica a través de la mamografía. El propósito de esta investigación es dar a conocer los tipos de densidad mamográfica y sus posibles cambios con el uso de la TRH y el riesgo de cáncer de mama. Mediante esta investigación de tipo documental se dio a conocer que existe una vinculación entre el uso de la TRH, el aumento de la densidad mamaria, y el posible riesgo de cáncer de mama, donde la TRH combinada tuvo mayor influencia que la TRH estrogénica. El aumento en la densidad mamaria es mayor durante el uso de TRH combinada pudiendo dificultar diagnósticos temprano, a su vez la TRH combinada durante un tiempo prolongado está vinculada con un riesgo mayor de cáncer de mama, pero se necesita estudios actualizados que confirmen si es o no el uso de la TRH el factor principal de riesgo de cáncer de mama.

Palabras clave: Densidad mamaria, THR, Cáncer de mama.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMEDICAS Y TECNOLOGICAS
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
T.S.U EN IMAGENOLOGIA
TRABAJO MONOGRAFICO



RELATION OF MAMMOGRAPHIC DENSITY WITH HORMONE REPLACEMENT THERAPY

AUTHORS:

Travieso V. Juliana M.
Alfaro F. Enyerbeth R.
Charris M. Jesús A.
Torres P. Rhosmariel G.
Vergara R. Aymar K.

YEAR: 2017

ABSTRACT

The climacteric is a phase of transition of its reproductive stage of a woman due to the cessation of its ovarian function, to its time, when she has had more than 12 months of the last menstrual period, she reaches menopause, during this stage, she passes through different symptoms and to decrease them it is likely that your medical professional recommends the use of TRH. Breast density reflects the composition of the breast, and its increase is related with factors such as the TRH and can hinder its interpretation diagnosed through mammography. The purpose of this research is to know the types of mammographic density and its possible changes with the use of HRT and the risk of breast cancer. Through this documentary research it came to be known that there is a link between the use of HRT, the increase in breast density, and the possible risk of breast cancer, where the combined HRT had greater influence than HRT estrogen. The increase in breast density is greater during the use of HRT combined, which can make diagnosis difficult in time, but the TRH combined for an extended period is linked with one increased risk of breast cancer, but you need updated studies that confirm whether or not the use of the TRH is the main risk factor for breast cancer.

Palabras Clave: Mammary Density, TRH, Breast cancer

INTRODUCCION

El desarrollo sexual femenino se caracteriza por tres etapas: infancia, madurez y vejez. Los límites entre ellas están marcados por la pubertad y la menopausia, que son por tanto periodos de transición, se acompañan con importantes cambios físicos, endocrinológicos y que marcan el ciclo reproductivo de la mujer.

El climaterio es una fase de transición de la etapa reproductiva de la mujer debido al cese de la función ovárica (no reproductiva) y el déficit de las hormonas propias de los ovarios, es decir, los estrógenos.

A su vez, la menopausia es una condición que se alcanza cuando han pasado más de 12 meses de la última regla. Con ella se expresa la completa o casi completa depleción folicular y la ausencia de la secreción ovárica de estrógenos¹.

Durante la menopausia se produce una cantidad menor de hormona que puede causar síntomas como aumento de los fluidos que produce la vaginal y huesos quebradizos. Para aliviar estos problemas, es común que se recete a las mujeres estrógeno con progestina.

El principal signo de la llegada de la menopausia es el cese de la menstruación o irregularidad del ciclo menstrual; al pasar algunos meses o años aparece la última menstruación. Esto debido a que los ovarios dejan de producir estrógenos y progesterona, hormonas que regulan el ciclo menstrual y la función de producción de óvulos decae. La deficiencia hormonal provoca molestos síntomas físicos y psicológicos, tales como: Pérdida de elasticidad y tonicidad de la piel, disminución del deseo sexual, pérdida de calcio en los huesos, cansancio, depresión, ansiedad, calores inesperados, sofocos, incontinencia urinaria y sequedad vaginal.

La Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) es una opción para tratar los síntomas asociados con el climaterio. La TRH (Terapia de Reemplazo Hormonal) está adquiriendo una importancia cada vez más destacada y controversial dentro de la consulta ginecológica; pueden ser utilizados como único tratamiento denominado

Terapia Estrogénica Sustitutiva (TES) sola o combinada con progesterona o progestágeno, lo que se denomina TSH (Tratamiento Hormonal Sustitutivo)².

Sin embargo, el hipoestrogenismo origina atrofia del segmento alvéolo glandular de la mama con aumento del tejido adiposo, evento que permite, mediante el uso de la mamografía, realizar un diagnóstico preclínico del cáncer de mama.

La mamografía es la exploración más eficaz para detectar precozmente los tumores malignos de mama. Consiste en la realización de una radiografía especial de las mamas con un aparato de rayos X diseñado para tal fin llamado mamógrafo. Con muy baja dosis de radiación (0,1 a 0,2cGy por radiografía) se detectan múltiples problemas, fundamentalmente el cáncer de mama incluso en etapas muy precoces de su desarrollo³.

La mama está constituida por tejido, glandular, adiposo y fibroso, formando a su vez mamas fibroglandulares, las cuales son características en mujeres entre 15 y 30 años: fibroadiposas, formadas por 50% de tejido adiposo y 50% de tejido glandular; y adiposas, donde predomina el tejido graso y son características en mujeres en periodo de la menopausia.

La densidad mamaria, estudiada a través de la mamografía (densidad mamográfica), refleja la composición del tejido mamario. Factores como la edad, paridad, hormonas, IMC y ser primípara añosa influyen en el incremento en el PDM en mujeres pre menopáusicas y postmenopáusicas.

Asimismo, el aumento en densidad mamográfica relacionado a la terapia combinada de estrógenos y progestágenos puede dificultar la interpretación diagnóstica de las mamografías. La terapia de reemplazo hormonal está siendo vinculada con otros posibles efectos adversos, entre ellos cáncer de endometrio, trombo embolismo y eventos cardiovasculares y el cáncer de mama, siendo este uno de los riesgos de mayor preocupación entre médicos y pacientes.

Tras una investigación exhaustiva, hecha por miembros de Women`s Health Initiative (Iniciativa para la salud de la mujer, WHI por sus siglas en inglés)

relacionaron la TRH combinada con una mayor incidencia de cáncer mamario a largo plazo⁴.

A partir de la información adquirida a través de este estudio, se plantea la siguiente incógnita, ¿Existe una relación entre la TRH en pacientes posmenopáusicas, los cambios mamográficos y la incidencia en el desarrollo de cáncer mamario?

Por ello, el presente estudio tiene como finalidad analizar la relación entre la terapia de reemplazo hormonal y los cambios radiográficos de las mamas, para lo cual, se investigó la influencia de la terapia de reemplazo hormonal sobre los cambios mamográficos ocurridos en pacientes posmenopáusicas, por lo que se describió la relación entre la Terapia de reemplazo hormonal combinada con estrógenos y progestinas como factor de riesgo de desarrollar cáncer mamario y se estableció la Terapia de reemplazo hormonal con solo estrógeno como factor de riesgo en el desarrollo del cáncer mamario.

La importancia de desarrollar este tema se basa en la adquisición de conocimientos acerca de la TRH, su posible vinculación con los cambios mamográficos que pueden afectar el resultado del estudio imagenológico y con el cáncer de mama. Siendo esta la mayor preocupación. Desde el punto de vista del imagenólogo, es sumamente importante tener información completa y detallada del paciente, incluyendo los tipos de medicamentos que está ingiriendo si es el caso, puesto que en caso de que la paciente este sometida a terapia de reemplazo hormonal ya sea con estrógenos o combinada, pueden ocurrir ciertos cambio en el resultado de la mamografía, y conllevar a obtener un resultado y diagnóstico poco confiable.

Terapia de reemplazo hormonal y cambios mamográficos ocurridos en pacientes posmenopáusicas.

El climaterio es el período en la vida de la mujer que comienza 3 a 5 años antes de la menopausia y se puede prolongar hasta 10 años posteriores a ella. Se caracteriza por una serie de síntomas debidos fundamentalmente a la carencia hormonal. La deficiencia de las hormonas ováricas durante la perimenopausia se inicia con la disminución en la producción de inhibina, aun con niveles normales de estradiol sérico. Luego falla la producción de progesterona y se hacen presentes síntomas que caracterizan el cuadro de hiperestrogenismo relativo, posteriormente la disminución de la producción estrogénica con el inicio de los síntomas climatéricos característicos, y finalmente la carencia total de estrógenos con aumento de la hormona folículo estimulante (FSH) y mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y osteoporosis⁵.

Se considera que la mujer ha alcanzado el periodo de la menopausia o fin de la función reproductiva cuando han pasado más de 12 meses de la fecha de su último periodo menstrual. Durante la menopausia el cuerpo produce una cantidad menor de hormonas, causando síntomas como disminución de la cantidad de fluidos que produce la vagina, cansancio, insomnio, situaciones de sofoco o calor corporal no comunes y alteraciones óseas como la osteoporosis.

Para aliviar estos problemas, debido al cese de la producción hormonal de manera natural, la mujer inicia un tratamiento denominado Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) siendo esta una opción para tratar los síntomas asociados con la menopausia y el climaterio.

Existen dos tipos principales de TRH:

- TRH combinada (contiene hormonas de estrógeno y progesterona).
- TRH solo con estrógeno (contiene solo estrógeno).

La TRH está adquiriendo una importancia cada vez más destacada y controversial dentro de la consulta ginecológica; pueden ser utilizados como único tratamiento

denominado Terapia estrogénica Sustitutiva (TES) sola o combinada con progesterona o progestágeno, lo que se denomina TSH (Tratamiento Hormonal Sustitutivo).

Los estrógenos son un grupo de tres hormonas sexuales (estrone, estradiol y estriol) que juegan un papel muy importante en el desarrollo normal de las mujeres y que en su mayoría se producen en los ovarios; aunque las glándulas suprarrenales también producen pequeñas cantidades. Además de regular el ciclo menstrual, los estrógenos afectan el tracto reproductivo, el tracto urinario, los vasos sanguíneos, el corazón, los huesos, las mamas, la piel, el cabello, las membranas mucosas, los músculos pélvicos y el cerebro. Las características secundarias sexuales, como los vellos púbicos y de la axila, las mamas, etc, también comienzan a crecer cuando los niveles de estrógenos aumentan. Muchos de los sistemas orgánicos, incluyendo los sistemas músculo esquelético, cardiovascular y el cerebro están afectados por éstas hormonas⁶.

A su vez, la progesterona es una hormona sexual femenina, de naturaleza esteroidea, segregada por el cuerpo lúteo del ovario, la corteza adrenal y la placenta. La progesterona se encarga de engrosar y mantener sujeto al endometrio en el útero: al bajar sus niveles, se cae, produciendo la menstruación. Es la hormona responsable del desarrollo de caracteres sexuales secundarios en una mujer⁷.

La mamografía es la exploración más eficaz para detectar precozmente los tumores malignos de mama. Consiste en la realización de una radiografía especial de las mamas con un aparato de rayos X diseñado para tal fin llamado mamógrafo. Con muy baja dosis de radiación (0,1 a 0,2cGy por radiografía) se detectan múltiples problemas, fundamentalmente el cáncer de mama incluso en etapas muy precoces de su desarrollo.

La mama está constituida por tejido glandular, fibroso y adiposo, que a su vez forman mamas:

Fibroglandulares: La cual posee poco tejido graso y se considera hiperdensa, característica en mujeres entre 15 y 30 años, embarazadas o en periodo de lactancia.

Fibroadiposa: Mamas con 50% de tejido graso, con una densidad radiográfica media, y característica en mujeres entre 30 y 50 años o jóvenes que hayan tenido más de 2 partos.

Adiposa: Predomina el tejido adiposo, se considera radiográficamente hipodensa y es característica en mujeres de 50 años en adelante y en periodo de menopausia⁸.

La densidad mamaria, estudiada a través de la mamografía (densidad mamográfica), refleja la composición del tejido mamario. El epitelio y estroma mamario producen mayor atenuación de los rayos X que la grasa, por lo que aparecen hiperdensos en la mamografía, mientras que la grasa se ve hipodensa. Así la apariencia de la mamografía varía entre las mujeres, dependiendo de la composición de su mama. La proporción de mama constituida por tejido conectivo y epitelial es usualmente denominada como porcentaje de tejido mamario o porcentaje de densidad mamográfica⁹.

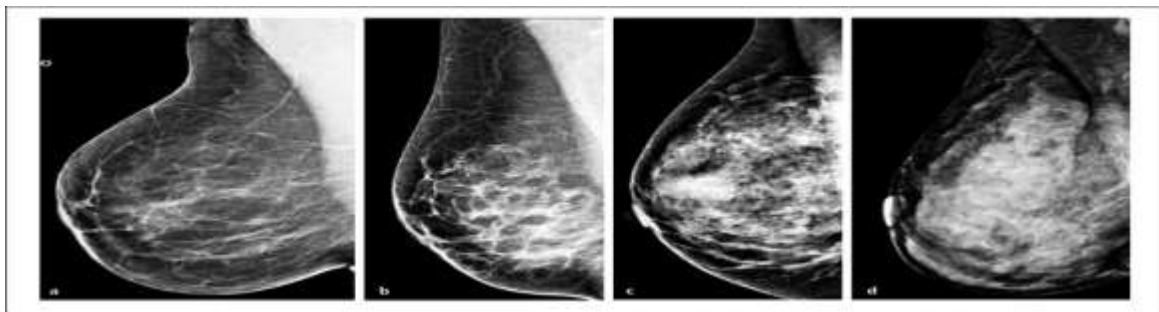
Existen ciertos factores asociados con el aumento de la densidad mamográfica, entre los que podemos nombrar se encuentran: La Edad, peso e índice de masa corporal, factores epidemiológicos, herencia y hormonas, siendo esta última de gran influencia en el aumento y disminución de dichas densidades en mujeres menopáusicas y posmenopáusicas.

Se refiere a densidad mamográfica cuando hablamos de la cantidad de grasa y tejido mamario que se visualiza en una mamografía. La densidad mamaria varía de acuerdo a la edad de la mujer, siendo los senos de mujeres jóvenes y en situación de nuliparidad quienes poseen senos más densos, y en el caso de las mujeres con mayor edad y quienes atraviesan por la etapa de la menopausia quienes tienen menor densidad mamaria y aumento de tejido adiposo. Sin embargo, es posible que algunas mujeres mayores que usan hormonas de reemplazo después de la menopausia tengan senos de mayor densidad hasta que dejen de usar hormonas, además se considera que tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama y no permite el diagnóstico temprano a través de la mamografía¹⁰.

Como se explicó anteriormente, la densidad mamográfica varía de acuerdo a la edad de la paciente, para BI-RADS se clasifican como:

1. predominantemente grasa.
2. densidades fibroglandulares dispersas.
3. heterogéneamente densa.
4. extremadamente densa.

Figura 2: Clasificación BI-RADS. Patrones de densidad mamográfica



Fuente: Neira V (2012)

Cuando existe densidad mamaria aumentada, predomina en la mama el tejido fibroglandular. La fibrosis se refiere a una gran cantidad de tejido fibroso, el mismo tejido del que están compuestos los ligamentos y el tejido cicatricial. Las áreas de fibrosis tienen una consistencia como de hule, firme o dura, provocando una densidad heterogéneamente o extremadamente densa en la mama y dificultando o retardando el diagnóstico de alguna lesión a través de la mamografía.

Hay fuerte evidencia de que la densidad mamaria es influenciada por factores hormonales tales como la menopausia, paridad, edad de primer hijo y uso de hormonas exógenas. La nuliparidad y ser primípara añosa, se asocian con incremento en el PDM en mujeres pre menopáusicas y postmenopáusicas.

Con el incremento de la edad disminuye el porcentaje de densidad mamaria, siendo contradictorio con el hecho de que con la edad se incrementa el riesgo de cáncer mamario. De acuerdo al modelo de incidencia de cáncer de mama propuesto por Pike, el cual se basa principalmente en el concepto de “exposición del tejido mamario” y no tanto en la edad cronológica. Este concepto se refiere a factores hormonales, de crecimiento, al efecto de la menarquia, embarazos, menopausia, y que estas exposiciones ocasionan susceptibilidad del tejido mamario a los carcinógenos. La exposición del tejido mamario es más alta en el tiempo de la menarquia, disminuye en el tiempo del embarazo y aumenta en el tiempo perimenopaúsico y menopausia. De acuerdo al modelo de Pike, se considera que la susceptibilidad de la mama a los carcinógenos sería mayor antes de los 20 años¹¹.

Cambios en el porcentaje de la densidad mamaria con la edad, pueden reflejar cambios en la histología mamaria que son comúnmente denominados como involución. La extensión de la involución se ha visto que es inversamente proporcional con el porcentaje de densidad mamaria y que la extensión de la involución lobulillar que incrementa con la edad, está asociado con el riesgo de cáncer mamario, mientras mayor involución menor riesgo de cáncer mamario.

El tejido adiposo influencia la exposición a estrógenos principalmente en las mujeres postmenopáusicas, Este constituye un tejido clave en la conversión de andrógenos a estrógenos (actividad aromatasa) siendo la única fuente de estrógenos endógenos en mujeres postmenopáusicas y la cantidad de androstenediona, convertida a estrona varía de acuerdo al peso corporal total. El incremento de cáncer de mama asociado con altos niveles de masa corporal es mediado a través del nivel de los estrógenos, ya que el ajuste por niveles de hormonas anuló completamente el efecto del riesgo del IMC. Después de la menopausia se cree que el riesgo de cáncer mamario es mayor debido a las altas concentraciones de estrógeno en las mujeres obesas.

La influencia de hormonas exógenas en la densidad mamográfica se puede observar en la asociación positiva de densidad mamaria con tratamiento de sustitución hormonal (TSH). Varios estudios sugieren que la densidad mamográfica es más alta entre las usuarias de TSH. En el estudio de Couto el PDM fue de 22,6% en las usuarias de TSH y de 16,3% entre las no usuarias. Con el uso de TSH convencional de estrógenos y progesterona, los estudios de densidad mamaria con métodos cuantitativos muestran que estas hormonas se asocian con un aumento absoluto de 3% a 6% en la densidad mamográfica. Se ha observado cierta variabilidad de acuerdo al tipo de TRH, siendo más común el incremento de la densidad mamográfica en mujeres que toman TRH combinada continua.

El estudio de Boyd asocio la magnitud de la asociación entre la exposición hormonal con el PDM (porcentaje de densidad mamográfica) y el subsecuente riesgo de cáncer de mama. Se obtuvo el resultado mediante estudios de casos y controles con 1164 casos de pacientes que luego desarrollaron cáncer de mama y 1155 controles de mujeres examinadas con mamografía de acuerdo con el uso de anticonceptivos orales en mujeres pre menopáusicas y TRH en mujeres posmenopáusicas. En las mujeres posmenopáusicas, el PDM fue del 6% mayor en los pacientes que usaron HT que en las no usuarias. Los controles que utilizaron HT tenían un 1,6% mayor que las no usuarias, donde las diferencias en el PDM asociadas con diferentes exposiciones hormonales aumentaron en las

mujeres que luego desarrollaron cáncer de mama que en los controles, en cada una de las exposiciones hormonales examinadas. Así, la respuesta de tejido mamario denso, relacionado con la exposición a hormonas exógenas está asociada con posterior riesgo de cáncer de mama. Estas asociaciones son importantes ya que sugieren variabilidad en la respuesta a terapias hormonales manifestadas por cambios en la densidad mamaria, que pueden desenmascarar riesgos de cáncer de mama¹².

También se ha investigado la vinculación entre la densidad mamaria, riesgo de cáncer y severidad del cáncer según estado menopáusico y uso de TRH. Donde usuarias con menor densidad (BIRADS-1) tuvieron menor incidencia de cáncer de mama y hubo un aumento en la incidencia en pacientes con densidad mayor (BIRADS-4) especialmente en usuarias de estrógenos más progestinas. En conclusión, el estadio avanzado de riesgo de cáncer de mama aumento 1,7 para usuarios posmenopáusicas con TRH y densidad mamaria elevada en comparación con aquellas con densidad media (BIRADS-2). Se encontró que el riesgo de cáncer de mama fue más alto entre las mujeres con alta densidad, particularmente en las usuarias de estrógenos más progestinas, además el riesgo de cáncer mamario en etapa avanzada aumentó 1,7 veces para las mujeres postmenopáusicas usuarias de TSH que tenían alta densidad comparadas a las con densidad promedio¹³.

Terapia de reemplazo hormonal combinada con estrógenos y progestinas como factor de riesgo de desarrollar cáncer mamario.

Las mujeres que reciben actualmente, o recibieron hace poco tiempo, una terapia de reemplazo hormonal (TRH) tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Antes de que se determinara la relación entre la TRH y el riesgo de padecer cáncer de mama, muchas mujeres posmenopáusicas se sometían a TRH durante muchos años para aliviar los síntomas menopáusicos (bochornos, fatiga) y reducir la pérdida de densidad ósea¹⁴.

Para dar fe de esto, en abril de 2013 fue publicado en línea por el Boletín del Instituto Nacional del Cáncer, un nuevo análisis de las conclusiones del estudio observacional realizado por miembros del Women's Health Initiative (Iniciativa para la salud de la mujer o WHI), siendo este uno de los estudios de mayor renombre en cuanto al tema. Inicio en el año 1993, incluyendo un estudio aleatorio y otro observacional que se mantuvo hasta el año 2002, cuando las investigaciones asociaron la TRH con el riesgo de cáncer y disminuyó el uso de TRH.

Las mujeres que recibían una TRH combinada tendían a ser más jóvenes, tener un índice de masa corporal más bajo y beber alcohol. Durante el seguimiento, se diagnosticaron 2.236 casos de cáncer de mama en las mujeres. Los investigadores determinaron que las mujeres que recibieron una TRH combinada tuvieron alrededor de 1,5 veces más probabilidades de ser diagnosticadas con cáncer de mama que las mujeres que no recibieron una TRH. Las mujeres que comenzaron a recibir una TRH combinada apenas empezaron la menopausia tuvieron un riesgo aún más alto¹⁵.

Por otra parte, una declaración mundial de consenso revisada sobre la terapia hormonal menopáusica abalada por: The following Consensus Statement is endorsed by The International Menopause Society, The North American Menopause Society, The Endocrine Society, The European Menopause and Andropause Society, The Asia Pacific Menopause Federation, The International Osteoporosis Foundation and The Federation of Latin American Menopause Societies, publicado el pasado 20 de junio de 2016 por la revista Climateric, destacó:

El cáncer parece ser, principalmente, pero no exclusivamente, asociado con el uso de una progestina con terapia de estrógenos. En mujeres sin histerectomía y pueden estar relacionadas a la duración del uso. El riesgo de cáncer de mama atribuible a MHT es raro. Eso equivale a una incidencia de <1,0 por 1000 mujeres por año de uso. Esto es similar o más bajo que el aumento del riesgo asociado con factores comunes como el estilo de vida sedentario, obesidad y consumo de

alcohol. El riesgo puede disminuir después de que se detiene el tratamiento, pero los datos son inconsistentes¹⁶.

La TRH combinada aumenta el riesgo de sufrir cáncer de mama en los primeros años de uso de THS; riesgo parece aumentar cuando se utiliza en tiempo prolongado. La TRH combinada también aumenta la probabilidad de que se detecte el cáncer en un estadio más avanzado, además de aumentar el riesgo de que las mujeres con un diagnóstico de cáncer de mama mueran a causa de esa enfermedad. El riesgo de sufrir cáncer de mama aumenta más durante los primeros 2 a 3 años de recibir una TRH combinada. La TRH combinada de dosis más alta aumenta el riesgo de cáncer de mama en mayor medida que la TRH combinada de dosis más baja. El riesgo de cáncer de mama vuelve al promedio aproximadamente 2 años después de interrumpir la TRH combinada.

El mayor riesgo de cáncer de mama a raíz de una TRH es el mismo cuando se usan las hormonas conocidas como “bioidénticas” y “naturales” o cuando se usan las sintéticas. El término “bioidénticas” significa que las hormonas del producto son idénticas a las hormonas que produce el cuerpo. Se dice que las hormonas bioidénticas son “naturales” (derivadas de las plantas). Las hormonas sintéticas se elaboran en un laboratorio y también son idénticas, desde el punto de vista químico, a las hormonas del cuerpo. Es importante saber que muchos productos de TRH bioidénticos y de hierbas no están en la jurisdicción de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos y, por ende, no están sujetos a las mismas normas y análisis que los medicamentos.

Terapia de reemplazo hormonal con solo estrógeno como factor de riesgo en el desarrollo del cáncer mamario.

Si bien se relaciona la TRH combinada con un mayor o menor índice de desarrollo de cáncer mamario, es necesario determinar la relación entre la TRH con solo estrógenos y su vinculación con el cáncer mamario, tomando en cuenta que son temas relacionados y no se puede hacer referencia a la TRH con solo estrógenos sin dejar de mencionar la TRH combinada.

La TE tiene un efecto significativo sobre la respuesta sexual, excitación y orgasmo, independiente de su papel para tratamiento de los síntomas de la menopausia. Dosis bajas de TE local mejoran la satisfacción sexual, mejora la lubricación e incrementa el flujo sanguíneo y sensibilidad de los tejidos vaginales, pero no incrementa la persistencia de la actividad sexual activa y no está recomendada como único tratamiento en la disfunción sexual, incluyendo la disminución de la libido.

Los estrógenos más comunes son estrógenos conjugados equinos (EEC) o sintéticos, 17 beta (17 β) estradiol micronizado y etinilestradiol. Los progestágenos son acetato de medroxiprogesterona (MPA) y acetato de noretisterona. La dosis varía, pero la más frecuente combina estrógeno y progestina diarios (0.625 mg de ECE con 2.5mg de MPA, respectivamente) en mujeres con útero; también a dosis bajas con 1.5 mg de MPA con 0.45 mg o 0.3 mg de ECE. El estrógeno solo se administra en mujeres con histerectomía.

El posible diagnóstico de cáncer de mama se incrementa con el tiempo de uso de TRH combinada, por 3, 5, 8 o más años hubo un mayor riesgo absoluto con 8 casos adicionales de cáncer de mama por cada 10.000 mujeres que usaron terapia de reemplazo hormonal combinada por 5 o más años, riesgo que varía con el uso continuo o el tipo de progestágeno; La progesterona micronizada tiene menor riesgo con el uso a corto plazo, aumentando con el uso a largo plazo de la TRH combinada. La TRH combinada, y en menor medida la Terapia estrogénica aumentan la proliferación celular mamaria, mastalgia, y la densidad en la mamaria, impidiendo la interpretación diagnóstica a través de la mamografía.

Cuando la TRH combinada se inicia poco tiempo después de iniciar la menopausia por más de 5 años de uso, el riesgo relativo es de 2,75 y en aquellas que inician la TEP más de cinco años después de la menopausia no incrementa el RR, pero se retrasa el diagnóstico de CM. Es mayor el riesgo de aparición del CM en aquellas mujeres que inician la TEP antes de la menopausia que cuando la inician más tarde o al poco tiempo de iniciar la menopausia, siendo un riesgo mayor para las perimenopáusicas que para las posmenopáusicas.

Bajo TRH estrogenica, las mujeres no reportan aumento de riesgo de cáncer de mama pasados 7.1 años de uso, se reportaron 6 casos menos de cáncer de mama invasivo por casi 10.000 mujeres por año de uso, incluyendo todos los grupos de edades entre 50 y 80 años principalmente en cáncer de mama ductales, de hecho, después de suspender la TRH estrogénica, sin embargo, en mujeres bajo TRH combinada con estrógenos equinos conjugados los tumores eran de mejor pronóstico que el de las mujeres con placebo.

Se sugiere que esta disminución en la incidencia de CM con el uso de la TE es por el efecto apoptótico que el estrógeno tiene sobre las células de CM en mujeres con hipoestrogenismo; es probable que el estrógeno fisiológico tenga un efecto tumoricida¹⁷.

En el año 2012, fue publicado un estudio sobre la influencia de los estrógenos equinos conjugados (EEC) en pacientes posmenopáusicas con histerectomía previa después de parar los estrógenos, dándole continuidad a una investigación ya realizada anteriormente por miembros de la Iniciativa para la salud de la mujer (WHI) a quien ya hemos hecho referencia en oportunidades anteriores y que culmino en el año 2004, donde se encontró una disminución en el riesgo de cáncer de mama. Aun con toda la información acumulada, sigue siendo un tema que genera muchas interrogantes, sin embargo, en este nuevo estudio, este grupo de pacientes consumieron TRH con EEC durante una media de 5,9 años donde hubo una disminución persistente en el riesgo de cáncer de mama, independientemente de la edad de las pacientes¹⁸.

CONCLUSIONES

Una vez recolectada la información de diversos estudios, a los cuales se hace referencia en esta investigación, se conoció que, de acuerdo al uso de la TRH y aumento de la densidad mamaria podemos decir que:

El uso de la TRH tiene un aumento influyente en la densidad mamográfica y mediante el uso de la misma con estrógenos y progestinas ocurre un incremento de la densidad mamaria.

En mujeres posmenopáusicas, el porcentaje de densidad mamográfico fue mayor en usuarias de TRH que en aquellas que no usaron TRH. A su vez, las distintas exposiciones hormonales tuvieron gran influencia en el desarrollo del cáncer de mama, siendo mayor con el uso de TRH que con anticonceptivos orales, relacionando la respuesta del tejido mamario denso con la exposición a hormonas exógenas y el posterior riesgo de cáncer de mama.

También se vincula la densidad mamaria con una mayor o menor incidencia de cáncer de mama, donde pacientes con mayor índice de densidad mamaria tienen mayor riesgo que en aquellas que tienen menor índice de densidad mamaria, además el riesgo aumenta en mujeres postmenopausicas.

Además, se dio a conocer que, no solo el uso de la TRH es un factor influyente en el aumento de la densidad mamaria, también se asocian factores como la edad, sedentarismo, alcoholismo, IMC y exposición del tejido mamario.

En cuanto a la TRH combinada con estrógenos y progestinas y con solo estrógenos y su vinculación con el cáncer de mama, se dio a conocer que: Bajo TRH estrogenica, no se reporta aumento de riesgo de cáncer de mama, al contrario, riesgo parece disminuir con el uso de estrógenos equinos conjugados.

En la TRH combinada uno de los factores más influyente es el tiempo de uso de la TRH, donde mientras mayor sea el tiempo de uso y en los primeros años, aumenta el riesgo de cáncer de mama. Además, se piensa que otro factor que

afecta es el tipo de progestina utilizado, aumentando con el uso a largo plazo con progesterona micronizada.

Por otra parte, de acuerdo al momento en que inicio la TRH, teniendo un riesgo más alto de padecer cáncer de mama aquellas mujeres que iniciaron la TRH poco tiempo antes o después de la llegada de la menopausia, mientras más cercano a la menopausia y en dosis altas la TRH combinada posee mayor riesgo de cáncer de mama.

Para crear más controversia, otras investigaciones arrojan resultados distintos, dando como resultado que, el uso de TRH no está exclusivamente asociado con el riesgo de cáncer de mama. Pero, que en mujeres sin histerectomía tiene relación con el tiempo de uso de la TRH y se debe tomar en cuenta que es poca la información actualizada que existe sobre el tema, dificultando la investigación e impidiendo dar conclusiones certeras.

RECOMENDACIONES

- Realizar nuevos estudios para saber cuál ha sido la variabilidad de los resultados en cuanto a nuevas investigaciones sobre el tema. Para así, facilitar la búsqueda de información a futuros estudiantes interesados en el tema, además obtener conclusiones definidas.
- Hacer seguimiento mamográficos a pacientes que usan TRH, para estar atentos a posibles variaciones en la densidad mamaria, siendo esta un factor importante a la hora de realizar la mamografía ya que puede dificultar su interpretación.
- La TRH no es ni una excelente opción de tratamiento, ni es algo que debe ser descuidado por completo en caso de necesidad. La paciente debe centrarse en sus respectivas condiciones de salud y la recomendación médica de expertos para hacer una decisión bien pensada. Si los síntomas no son graves después de la menopausia, lo más recomendable es no hacer uso de la TRH.
- No hacer uso de la TRH sin supervisión médica.
- Pacientes con antecedentes de cáncer mamario y aumento de densidad mamaria deben evitar el uso de TRH.
- Buscar información sobre la TRH, su uso y aspectos tanto positivos como negativos, y evaluar si los beneficios superan sus riesgos.
- El técnico imagenólogo, debe pedir información a la paciente de si consume o no TRH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Pérez A, Vizcaino M, Hidalgo J, Bordoy J, Elorriaga M, Martín T, González J y otros. Perimenopausia [Internet] (1). España, Asociación española para el estudio de la menopausia; Junio, 2012 [Citado: 16 de nov. 2016] Disponible en: [http://www.aeem.es/documentos/menoguias /MENOGUIAPERIMENOPAUSIA.pdf](http://www.aeem.es/documentos/menoguias/MENOGUIAPERIMENOPAUSIA.pdf)
- 2) Baquedano N, Silva M, Tapia N. Beneficios del tratamiento de reemplazo hormonal utilizado en mujeres menopáusicas [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN – LEON; 15 feb. [Citado: 12 de nov. 2016]. Pág.: 17-20 Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/retrieve/1232>
- 3) <https://www.aecc.es> [Internet] [Actualizado: 04, Feb. 2017 Citado: 01 de Febrero, 2017] Disponible: [https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas /diagnostico.aspx](https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/diagnostico.aspx)
- 4) <http://www.breastcancer.org> [Internet]. Lancaster [Actualizado: 14 de octubre de 2016; Citado: 17 nov. 2016] Disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/noticias-investigacion/20131107>
- 5) <http://www.scielo.org.ve> [Internet]. Caracas [2006; 16 de enero, 2017] Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622006000100001
- 6) <http://www.fertilab.net> [Internet]. Venezuela [3 de feb. 2017; 17 de enero, 2017] Disponible en: [http://www.fertilab.net/ginecopediameiopausia/aspectos_generales/que_son_los_ estrogenos_](http://www.fertilab.net/ginecopediameiopausia/aspectos_generales/que_son_los_estrogenos_)
- 7) <http://www.salud180.com> [Internet]. México D.F [Actualizado: 26, Sep. 2016 Citado: 17 de enero, 2017] Disponible en: <http://www.salud180.com/salud-z/progesterona>

- 8) <http://www.tsid.net> [Internet]. [Citado: 24 de enero, 2017] Disponible en: <http://www.tsid.net/radiologia/Mamografia/mamografia.htm>
- 9) Neira V, Paulina. Densidad mamaria y riesgo de cáncer mamario, Rev. Med. Clin Condes [Internet]. 2013; [Citado: 17/01/2017]; (1). 122-130. Disponible en: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/1%20enero/15-Dra.Neira.pdf
- 10) <https://ww5.komen.org> [Internet]. [Citado: 17 de enero, 2017] Disponible en: https://ww5.komen.org/uploadedFiles/Content_Binaries/KOMEED084200-SP.pdf
- 11) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Internet]. Estados Unidos [Citado: 30 de enero, 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2923218/>
- 12) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Internet]. Estados Unidos [Citado: 30 de enero, 2017] Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21709206
- 13) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Internet]. Estados Unidos [Citado: 30 de enero, 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2940400/>
- 14) <http://www.breastcancer.org> [Internet]. Lancaster [Citado: 22 de Enero, 2017] Disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/riesgo/factores/trh>
- 15) <http://www.breastcancer.org> [Internet]. Lancaster [Citado: 30 de Enero, 2017] Disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/noticias-investigacion/20130403>
- 16) De Villiers T y colaboradores. Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy, Art. Rev. Climateric [Internet]. [Citado: 29 de enero, 2017] Pág.: 2-3 Disponible en: <http://www.imsociety.org/manage/images/pdf/fd28270c02bdca95a58a471e1719e9b4.pdf>
- 17) Vargas V. y colaboradores. Terapia hormonal de reemplazo durante la menopausia. Del riesgo al beneficio, Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2013; [Citado:

29 de enero, 2017] Pag: 255-256 Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju134h.pdf>

18) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> [Internet]. Estados Unidos [Citado: 01 de Febrero, 2017] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21467283>