

Categoría: Endocrinología reproductiva
Publicado: Jueves, 12 Agosto 2021 11:07
Escrito por: Sofia
Visitas: 6511

Una revisión sistemática y meta-análisis

Riesgo de cáncer de mama en mujeres tratadas con fármacos de estimulación ovárica para la infertilidad: una revisión sistemática y meta-análisis

Risk of breast cancer in women treated with ovarian stimulation drugs for infertility: a systematic review and meta-analysis.

Beebeejaun Y. y col. Fertil Steril 2021; 116: 198-207

Objetivo: Evaluar la evidencia que aborda la asociación entre el uso de fármacos de estimulación ovárica y el riesgo de cáncer de mama.

Diseño: Revisión sistemática y metaanálisis.

Pacientes: Mujeres sin antecedentes de cáncer de mama sometidas a estimulación ovárica.

Intervenciones: Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas desde 1990 hasta enero de 2020. Se incluyeron todos los estudios de cohortes que informaron sobre incidencia de cáncer de mama en mujeres infértiles tratadas con fármacos para la estimulación ovárica. Se compararon las mujeres infértiles tratadas (expuestas) con la población general y con mujeres infértiles no expuestas como controles.

Principales medidas de resultados: Diagnostico de novo de cáncer de mama en una población infértil después de la exposición a fármacos de estimulación ovárica.

Resultados: En general, la calidad de la evidencia fue muy baja debido al importante riesgo de sesgos y de resultados indirectos (estudios no aleatorizados). No hubo un aumento significativo en el riesgo de

Categoría: Endocrinología reproductiva
Publicado: Jueves, 12 Agosto 2021 11:07
Escrito por: Sofia
Visitas: 6511

cáncer de mama entre las mujeres tratadas con algún fármaco de estimulación ovárica en comparación con los controles no expuestos de la población general y de la población infértil (razón de probabilidad acumulada 1.03; intervalo de confianza del 95% 0.86 a 1.23, 20 estudios). Además, no se encontró un aumento significativo en el riesgo de cáncer de mama con el uso de citrato de clomifeno o gonadotropinas, solos o en combinación.

Conclusiones: El presente estudio encontró que el uso de citrato de clomifeno y gonadotropinas en mujeres infértiles no se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama.

Comentario

Los agentes estimulantes de los ovarios de uso común abarcan moduladores del receptor de estrógeno (como citrato de clomifeno [CC]) y gonadotropinas, que normalmente se administran solos o en combinación durante la fase folicular del ciclo menstrual de un tratamiento de reproducción asistida (ART). Se ha informado que su efecto fisiológico, dentro de un solo ciclo de inducción de la ovulación, es equivalente al de 2 años de ciclos menstruales normales en términos de recuento folicular y de las concentraciones de estrógeno alcanzadas. Con este rápido aumento de los niveles de hormonas gonadales, el efecto directo e indirecto de estos agentes sobre los tejidos sensibles al estrógeno, especialmente el tejido mamario y el riesgo asociado de generar cáncer, sigue sin estar claro. El cáncer de mama es una de las neoplasias malignas más comunes del mundo y afecta a 1 de cada 8 mujeres. Aunque la nuliparidad es un factor de riesgo conocido para el cáncer de mama, se sabe que la exposición prolongada a estrógenos y progesterona también aumenta el riesgo de desarrollarlo. La actividad mitótica mamaria alcanza su punto máximo durante la fase lútea del ciclo menstrual. Debido a que los agentes estimulantes de los ovarios potencian la producción de estrógeno y progesterona, sus efectos sinérgicos también se han relacionado con la regulación positiva mediada por estrógenos de los receptores de progesterona dentro de las células mamarias, lo que puede conducir a la activación de las células precursoras del cáncer de mama.

En las últimas décadas, numerosos estudios que investigaron la asociación entre los medicamentos para la fertilidad y el riesgo de cáncer de mama han arrojado resultados inciertos o no concluyentes. Debido a que el cáncer de mama sigue siendo hormonalmente sensible, es de importancia clínica establecer si existe una asociación entre el riesgo de usar agentes de estimulación ovárica, el aumento asociado de

Categoría: Endocrinología reproductiva
Publicado: Jueves, 12 Agosto 2021 11:07
Escrito por: Sofia
Visitas: 6511

hormonas exógenas y el desarrollo de cáncer de mama. Además, una serie de factores pueden aumentar la complejidad metodológica para determinar un vínculo, especialmente porque la infertilidad en sí misma puede deberse a factores endocrinos que pueden predisponer a una persona a un mayor riesgo de cáncer de mama.

Con un número creciente de mujeres que se someten a un tratamiento de infertilidad que implica el uso de agentes de estimulación ovárica, los efectos a largo plazo de los fármacos inductores de la ovulación sobre el riesgo de cáncer de mama son un asunto de gran importancia. Por lo tanto, este estudio revisó la literatura actual para evaluar la asociación. Se consideraron estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos, estudios de casos y controles y ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre este tema. Se excluyeron las series de casos, las revisiones, los informes de casos y los estudios in vitro y en animales. Del total de 4.148 artículos producidos por el algoritmo de búsqueda, la mayoría fue descartada y se incluyeron 20 estudios en la síntesis cualitativa y cuantitativa.

Riesgo de cáncer de mama con el uso de citrato de clomifeno

Diecinueve estudios compararon el riesgo de cáncer de mama en mujeres expuestas a CC frente al del grupo de control, que eran mujeres infértiles no expuestas (9 estudios) o mujeres no expuestas de la población general (10 estudios). Un metaanálisis de estos estudios no mostró un aumento significativo en el riesgo de cáncer de mama en mujeres expuestas a CC.

Riesgo de cáncer de mama con el uso de Gonadotropinas

Catorce estudios compararon el riesgo de cáncer de mama en mujeres expuestas a gonadotropinas con el del grupo de control (7 estudios de mujeres infértiles no expuestas y 7 estudios de mujeres no expuestas de la población general). Un metaanálisis de estos estudios no mostró un aumento significativo del riesgo de cáncer de mama en mujeres expuestas a gonadotropinas.

Riesgo de cáncer de mama con el uso de citrato de clomifeno y gonadotropinas

Ocho estudios compararon el riesgo de cáncer de mama en mujeres

Categoría: Endocrinología reproductiva
Publicado: Jueves, 12 Agosto 2021 11:07
Escrito por: Sofia
Visitas: 6511

expuestas tanto a CC como a gonadotropinas con el del grupo de control. Un metanálisis de estos estudios no mostró un aumento significativo en el riesgo de cáncer de mama en mujeres expuestas tanto a CC como a gonadotropinas.

El creciente número de ciclos de tratamiento de ART que se realizan justifica una evaluación adicional de los efectos a corto y largo plazo de los agentes de estimulación ovárica en los tejidos sensibles a las hormonas. Aunque el efecto asociativo de los fármacos para la fertilidad sobre el cáncer de ovario y el cáncer de endometrio se ha documentado ampliamente, el riesgo asociado de cáncer de mama sigue siendo menos claro. Los hallazgos del estudio actual sugirieron que no hubo un aumento significativo en el riesgo de cáncer de mama en mujeres expuestas a fármacos de estimulación ovárica, como CC y gonadotropinas, en comparación con el riesgo en la población general y las mujeres infértiles no expuestas.

Este estudio tuvo varias fortalezas y limitaciones. Aunque no se encontró una relación entre el riesgo de cáncer de mama con el uso de CC o gonadotropinas, esta revisión sistemática también se limitó a estudios observacionales no aleatorizados que tienen riesgos de presentar sesgos entre los estudios e intra estudios. Aunque se reconocen las ventajas distintivas de los estudios prospectivos, un análisis de sensibilidad que incluye solo estudios prospectivos no produjo ningún cambio en la conclusión general de este estudio.

Otra limitación de este estudio fue que no se hizo ninguna distinción entre la inducción de la ovulación y la hiperovulación. Dentro de los estudios incluidos en este artículo, se consideró solo el uso de CC para causas anovulatorias, mientras que la administración de gonadotropinas era parte de los protocolos de estimulación ovárica dentro de un ciclo de FIV.

El tiempo desde la exposición hasta el desarrollo del cáncer es un factor clave para determinar tanto la causalidad como la asociación o correlación significativa. Los estudios mostraron una importante heterogeneidad, debido a variaciones en el período de seguimiento y diferencias en el tamaño de la muestra así como su diseño. La duración del seguimiento se describió en 18 estudios. Por tanto, este metanálisis tuvo un seguimiento medio de 27,1 años.

También vale la pena señalar que los estudios incluidos basaron sus grupos expuestos en mujeres que asistieron a clínicas de fertilidad, y para determinar la verdadera incidencia de cáncer de mama en la población de interés, los estudios incluidos debían basarse en

Categoría: Endocrinología reproductiva
Publicado: Jueves, 12 Agosto 2021 11:07
Escrito por: Sofia
Visitas: 6511

registros poblacionales de cáncer.

Otra limitación de los estudios disponibles fue la falta general de ajuste por factores de confusión importantes, especialmente la obesidad, que no estaba disponible en todos los estudios individuales, aunque el peso, la raza, la paridad, la edad del primer nacimiento, la edad de la menarca y los antecedentes familiares de cáncer de mama se identificaron en 14 estudios. El ajuste de estos factores no afectó la magnitud de las asociaciones con cáncer y, dentro de los estudios individuales, el ajuste de estos factores de confusión tuvo un impacto insignificante en las estimaciones, sin un aumento general del riesgo de cáncer de mama.

Analizados individualmente, tres estudios mostraron un aumento significativo del riesgo de cáncer de mama en mujeres expuestas a CC en comparación con la población general y uno con la población infértil no expuesta; otro estudio mostró que puede aumentar el riesgo en mujeres expuestas a gonadotropinas en comparación con la población general, y otro estudio mostró resultados similares en mujeres expuestas tanto a CC como a gonadotropinas. Los autores de esos estudios concluyeron que sus resultados podrían atribuirse a que no se pudieron diferenciar los efectos del tratamiento de las causas subyacentes de la infertilidad en sí mismas. Además, la información sobre el índice de masa corporal, un dato importante, no estaba disponible y las mujeres incluidas en estos estudios eran relativamente jóvenes y, como consecuencia, el período de seguimiento fue corto.

En resumen, en esta amplia evaluación de mujeres tratadas por infertilidad, el uso de fármacos estimulantes de la ovulación como el CC y las gonadotropinas, usados individualmente o en combinación, no estuvieron asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Aunque este estudio proporcionó evidencia tranquilizadora, destaca la necesidad de más estudios con períodos de seguimiento más largos, un historial detallado del tratamiento de la infertilidad y el ajuste de los factores de confusión.

¿Los fármacos de estimulación ovárica para el tratamiento de infertilidad aumentan e

Categoría: Endocrinología reproductiva
Publicado: Jueves, 12 Agosto 2021 11:07
Escrito por: Sofia
Visitas: 6511

