



¿Después del cáncer de seno: ¿cabe o no cabe la terapia hormonal de la menopausia?



Asociación Colombiana
de Menopausia

Álvaro Monterrosa Castro
Grupo de Investigación Salud de la Mujer
Facultad de Medicina - Universidad de Cartagena



Los estrógenos y la progesterona endógena juegan papel central en el desarrollo de las glándulas mamarias y en el cáncer de seno

CANCER DE SENO

Datos de GLOBOCAN [Observatorio Mundial del Cáncer]

- **En septiembre del 2018: Más de dos millones de nuevos casos de cáncer de seno fueron diagnosticados en mujeres de todo el mundo y aproximadamente 600.000 muertes relacionadas fueron reportados.**
- **Se estima que para el año 2035 aproximadamente 2.6 millones de mujeres serán diagnosticadas con cáncer de seno anualmente en todo el mundo y se producirán aproximadamente 850.000 muertes/anuales.**



MENOPAUSIA UN EVENTO NATURAL RELACIONADO CON IMPACTOS ADVERSOS

- **La disminución de las hormonas en la menopausia pueden tener impactos a corto plazo y largo plazo.**
- **Los efectos a corto plazo son: los síntomas psicológicos, urogenitales y los somato vegetativos o vasomotores (sofocos, sudores nocturnos y palpitaciones).**
- **Los efectos a largo plazo son: osteoporosis, sarcopenia y trastornos cognitivos).**
- **En mujeres que sufren síntomas de la menopausia, el uso de la terapia hormonal juega un papel central en la prevención o el manejo de estos efectos.**
- **Si no se manejan los síntomas de la menopausia los efectos anteriores deterioran la calidad de vida.**





Calidad de Vida en Mujeres Colombianas sobrevivientes al Cáncer de Seno: Datos Iniciales del Proyecto de Investigación “CAVICSEN”



**Álvaro Monterrosa-Castro, María Mercado-Lara,
Velia Redondo-Martínez, Andrea González-Sequeda, Freddy Quintana-Guardo**
Grupo de Investigación Salud de la Mujer
Universidad de Cartagena

**Financiado por ministerio de ciencias de Colombia
Involucra cuatro jóvenes talento medicina 2021-2022 (Convocatoria 874)**



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827



Cavicsen

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Mujeres con más de un año de posmenopausia

n=299

Edad, X±SD	58,8±9,6
Años de estudio, X±SD	10,4±5,2
IMC, X±SD	26,9±4,4
Edad menopausia, X±SD	46,3±6,4
Meses de diagnóstico, X±SD	70,4±63,5
Paridad, X±SD	2,6±1,8
Etnia mestiza, n (%) [95%IC]	249 (83,2) [78,5-87,3]
Etnia afrodescendiente, n (%) [95%IC]	50 (16,7) [12,6-21,4]
Soltera, n (%) [95%IC]	39 (13,0) [9,4-17,4]
Casada, n (%) [95%IC]	107 (35,7) [30,3-41,5]
Unión libre, n (%) [95%IC]	53 (17,7) [13,5-22,5]
Viuda, n (%) [95%IC]	29 (9,7) [6,5-13,6]
Divorciada, n (%) [95%IC]	9 (3,0) [1,3-5,6]
Separada, n (%) [95%IC]	62 (20,7) [16,2-25,7]
Trabaja en casa o ama de casa, n (%) [95%IC]	245 (81,9) [77,1-86,1]
Menopausia temprana, n (%) [95%IC]	99 (33,1) [27,8-38,7]
Ca de seno familia, n (%) [95%IC]	111 (37,2) [31,6-42,8]
Muerte por ca de seno familia, n (%) [95%IC]	73 (24,4) [19,6-29,6]
Iglesia, n (%) [95%IC]	286 (95,6) [92,6-97,6]
Grupo de apoyo, n (%) [95%IC]	37 (12,3) [8,8-16,6]
Relaciones sexuales, n (%) [95%IC]	95 (31,7) [26,5-37,3]





Asociación entre Síntomas Menopáusicos con Deterioro de la Salud Global y Calidad de Vida en Postmenopáusicas Sobrevivientes al Cáncer de Seno

Freddy Quintana-Guardo, Álvaro Monterrosa-Castro.
Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Universidad de Cartagena



El proyecto de investigación CAVICSEN fue ganador en la convocatoria a Jóvenes investigadores Talento Médico-2020 (No. 874) Min-Ciencias, Colombia

Objetivo: Evaluar la asociación entre síntomas menopáusicos y el estado de salud global y calidad de vida, en postmenopáusicas sobrevivientes al cáncer de seno.

Estudio transversal. Análisis de datos del Proyecto CAVICSEN [Calidad de Vida en Mujeres Sobrevivientes al Cáncer de Seno]. Realizado en mujeres de todas las edades en estado postmenopáusicas, con diagnóstico de cáncer de seno confirmado por anatomía-patológica y doce o más meses de sobrevida. Se aplicó un formulario que evaluó datos sociodemográficos y contenía las escalas EORTC QLQ-C30 para establecer Salud global y calidad de vida y la Menopause Rating Scale (MRS) para valorar síntomas menopáusicos. Análisis de datos a través de regresión logística no ajustada. Salud Global y calidad de vida (variable dependiente) síntomas menopáusicos (variables independientes) $P < 0,05$ significativa.

Mujeres pertenecientes a Redes de Apoyo a Sobrevivientes Cáncer de Seno Cartagena	Todas n = 299	Buena Salud Global y Calidad de vida n= 285 (95,3%)	Mala Salud Global y Calidad de vida n= 14 (4,7%)	p
Edad (X±5D)	55.7 ± 11.4	58.9 ± 9.7	56.3 ± 8.7	0.38
Años desde menopausia	12.4 ± 9.8	12.5 ± 9.8	10.3 ± 8.7	0.34
Años desde diagnóstico cáncer	5.8 ± 5.2	5.8 ± 5.1	6.8 ± 8.3	0.92

Asociación entre Salud Global y Calidad de vida con Síntomas Menopáusicos - Regresión logística No ajustada			
	OR	95%C.I.	p
Oleadas de calor	1.78	0.54 - 5.83	0.33
Estado de ánimo depresivo	1.22	0.41 - 3.63	0.70
Molestias musculares y articulares	1.73	0.56 - 5.30	0.33
Irritabilidad	5.25	1.43 - 19.24	<u>0.012</u>
Ansiedad	12.18	1.57 - 94.19	<u>0.016</u>
Trastornos del sueño	1.73	0.56 - 5.30	0.33

Trastornos de sueño, Taquicardia, Sequedad Vaginal, Problemas de Vejiga y Cansancio Físico Mental, tampoco se asociaron ($p > 0,05$)



Conclusión:

Los síntomas menopáusicos irritabilidad y ansiedad, fueron los únicos dos que se asociaron significativamente con Mala Salud Global y Calidad de vida en un grupo de mujeres postmenopausias sobrevivientes al cáncer de seno y residentes en el caribe Colombiano. Los síntomas de la menopausia se deben explorar en mujeres teniendo en cuenta sus comorbilidades





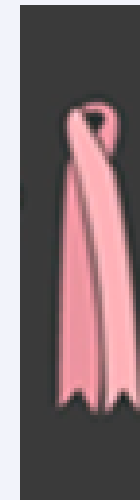
OBGYN
EUSGE

GYNECOLOGICAL
ENDOCRINOLOGY
THE 20TH WORLD CONGRESS

11-14 MAY 2022

 FLORENCE, ITALY  ONLINE

***Severe impairment of quality of life
in climacteric women survivors of
breast cancer according to ethnicity***



Maria Mercado-Lara, Álvaro Monterrosa-Castro



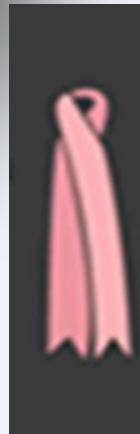
Condición étnica/racial afrodescendiente con respecto a mestiza en mujeres colombianas de la región Caribe

Regresión Logística

n=200

	OR [95%CI]	p
Deterioro severo somático	3.50 [1.4-8.5]	0.006
Deterioro severo psicológico	1.78 [0.7-4.2]	0.18
Deterioro severo urogenital	0.58 [0.1-1.7]	0.35
Deterioro severo calidad de vida	2.78 [1.2-6.2]	0.01

Conclusion



Mujeres climatéricas afrodescendientes sobrevivientes al cáncer de seno presentaron significativamente mayor deterioro severo somático y mayor deterioro de la calidad de vida al comparar con mujeres mestizas

El pico de la incidencia de cáncer de seno es mujeres entre los 50-60 y coincide con los síntomas menopáusicos

- La quimioterapia es central en el manejo del cáncer de seno.
- No obstante, tiene efecto citotóxico sobre los ovarios.
- Induce insuficiencia ovárica prematura en 20-80%.
- En las diagnosticadas en posmenopáusicas obliga a suspender la terapia hormonal incrementando los impactos de la reducción estrogénica.
- Las sobrevivientes al cáncer de seno pueden quedar expuestas a los impactos a corto plazo y largo plazo de la deficiencia hormonal.

¿Cuál es la seguridad de la terapia hormonal en sobrevivientes al cáncer de seno?





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

The Breast

The Breast 47 (2019) 43–55



Review

Safety of menopausal hormone therapy in breast cancer survivors older than fifty at diagnosis: A systematic review and meta-analysis

Godfrey H. Mudhune^a, Mike Armour^{a, b}, Kate A. McBride^{a, c, *}

^a Translational Health Research Institute, Western Sydney University, Penrith, NSW, 2750, Australia

^b NICM Health Research Institute, Western Sydney University, Penrith, NSW, 2751, Australia

^c School of Medicine, Western Sydney University, Penrith, NSW, 2750, Australia



Study or Subgroup	HRT users		Non-users		Weight	Risk Ratio		Year
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	
Di Saia et. al., 1996	6	41	6	82	9.8%	2.00 [0.69, 5.82]	1996	
Natrajan et. al., 1999	24	50	6	18	16.1%	1.44 [0.71, 2.94]	1999	
O'Meara et. al., 2001	16	174	101	695	21.9%	0.63 [0.38, 1.04]	2001	
Duma et. al., 2002	44	286	247	836	28.4%	0.52 [0.39, 0.70]	2002	
Le Ray et. al., 2012	21	917	274	8885	23.8%	0.74 [0.48, 1.15]	2012	
Total (95% CI)		1468		10516	100.0%	0.80 [0.53, 1.19]		
Total events	111		634					
Heterogeneity: Tau ² = 0.12; Chi ² = 11.61, df = 4 (P = 0.02); I ² = 66%								
Test for overall effect: Z = 1.13 (P = 0.26)								

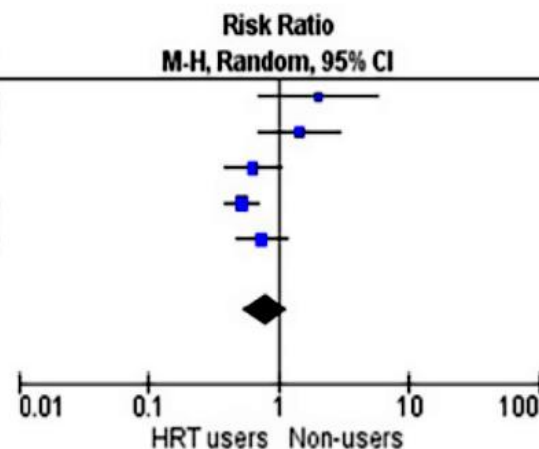


Fig. 2. Forest plot showing the relative risks (RR) of breast cancer recurrence in observational studies and the overall pooled estimate. HRT – hormone replacement therapy; CI – confidence intervals, M-H – mantel haenszel.



Asociación Colombiana de Menopausia



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

The Breast

The Breast 47 (2019) 43–55



Review

Safety of menopausal hormone therapy in breast cancer survivors older than fifty at diagnosis: A systematic review and meta-analysis

Godfrey H. Mudhune^a, Mike Armour^{a, b}, Kate A. McBride^{a, c, *}

^a Translational Health Research Institute, Western Sydney University, Penrith, NSW, 2750, Australia

^b NICM Health Research Institute, Western Sydney University, Penrith, NSW, 2751, Australia

^c School of Medicine, Western Sydney University, Penrith, NSW, 2750, Australia

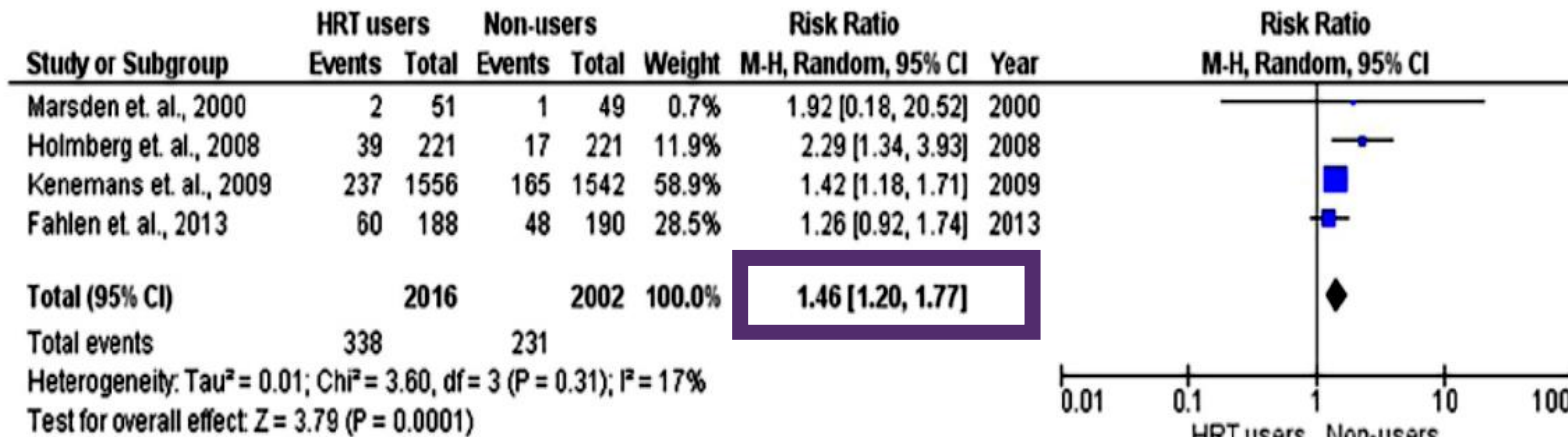


Fig. 3. Forest plot showing the relative risks (RR) of breast cancer recurrence in randomised trials and the overall pooled estimate. CI – confidence intervals; M-H – mantel haenszel.



Asociación Colombiana de Menopausia

STOCKHOLM TRIAL

mediana de seguimiento de 4,1 años.

HR: 0,82 [IC95%: 0.35-1,90) para recidiva del cáncer de seno en sobrevivientes con el uso de terapia hormonal
Detenido prematuramente con n=379 en el 2003 por los resultados del HABITS.

STOCKHOLM TRIAL – EXTENDIDO A 10 AÑOS

Fahlén et al., Hormone replacement therapy after breast cancer: 10 year follow up of the Stockholm randomised trial.

Eur J Cancer 2013;49(1):52–59

Incremento en el riesgo de recurrencia del cáncer de seno

HR: 3.6 (Intervalo Significativo).

Recurrencia usuarias TH: 7,4% y no usuarias: 2.1%



STOCKHOLM TRIAL

mediana de seguimiento de 4,1 años

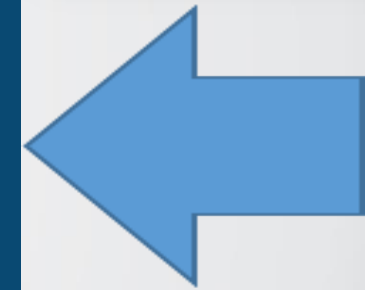
HR: 0,82 [IC95%: 0.35-1,90) para recidiva del cáncer de seno en sobrevivientes con el uso de TRH

El informe inicial del ensayo HABITS

[Hormone Replacement Therapy After Breast Cancer
– It is safe?

mediana de seguimiento de 2,1 años

HR: 3,5 [IC95%: 1,5-7,4) para recidiva del cáncer de seno en mujeres sobrevivientes con el uso de TRH



**Las variación entre los resultados de los ensayos HABITS y Stockholm:
Diferentes poblaciones, el estado ganglionar, el uso adyuvante de tamoxifeno
y las diferencias en el régimen de terapia hormonal utilizado**

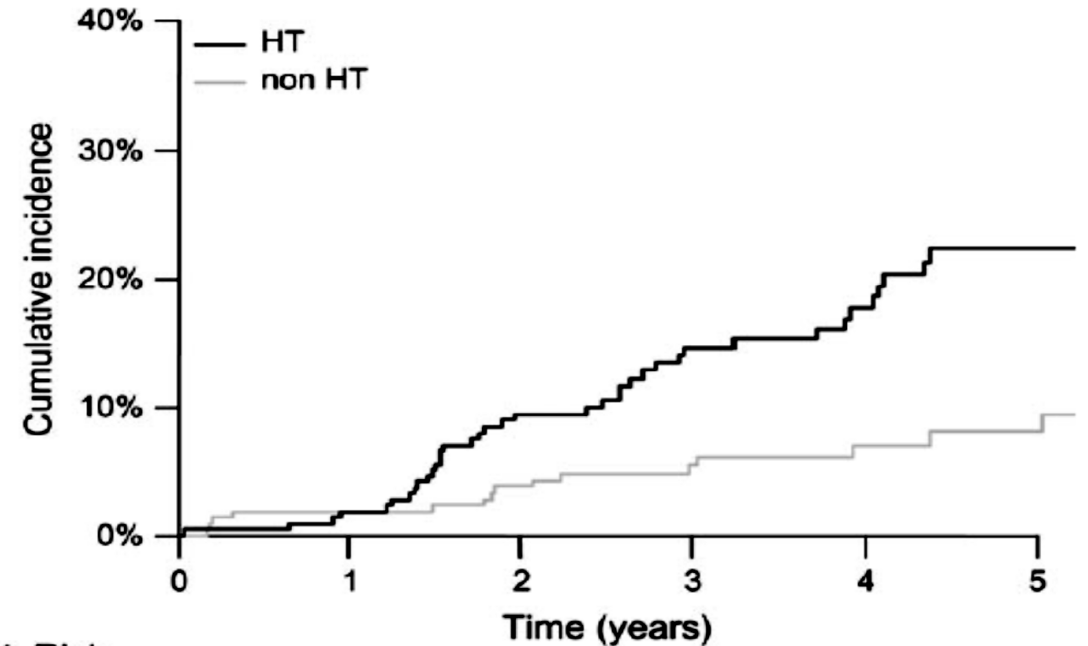


Increased Risk of Recurrence After Hormone Replacement Therapy in Breast Cancer Survivors

Lars Holmberg, Ole-Erik Iversen, Carl Magnus Rudenstam, Mats Hammar, Eero Kumpulainen, Janusz Jaskiewicz, Jacek Jassem, Daria Dobaczewska, Hans E. Fjosne, Octavio Peralta, Rodrigo Arriagada, Marit Holmqvist, Johanna Maenpa

On behalf of the HABITS Study Group

Characteristic	No. of events (No. of women in subset)	HR (95% CI)
All women	56 (442)	2.4 (1.3 to 4.2)
All women, adjusted	52 (416)	2.2 (1.0 to 5.1)
Hormone receptor positive	37 (268)	2.6 (1.3 to 5.4)
Hormone receptor negative	19 (174)	1.8 (0.7 to 4.8)
Tamoxifen	18 (153)	4.7 (1.4 to 16.2)
No tamoxifen	38 (289)	1.9 (1.0 to 3.6)
HT before diagnosis	26 (230)	2.3 (1.0 to 5.3)
No HT before diagnosis	26 (186)	2.2 (1.0 to 5.1)
Node negative	30 (282)	2.4 (1.1 to 5.4)
Node positive	18 (110)	2.3 (0.8 to 6.4)



No. At Risk	0	1	2	3	4	5
HT	221	210	176	133	96	59
non HT	221	207	189	148	107	68

Incidencia HABITS extendido
2 años: TH: 9,5% - NO TH: 3,8%
5 años: TH: 22,2% NO TH: 8,0%
Diferencias Absolutas
2 años: 5,7%
5 años: 14,2%





- **HABITS se detuvo en diciembre de 2003.**
- **Hemihidrato de estradiol combinado o secuencial continuo con noretisterona o tratamiento sintomático no hormonal.**
- **En el extendido 442 mujeres durante una mediana de 4 años.**
- **Las mujeres en el brazo de TH experimentaron nuevos eventos de cáncer de mama más del doble que las mujeres en el brazo de control (39 de 221 vs. 17 de 221**
- **HR: 2,4,[IC95%: 1,3-4.2].**
- **Trascendencia: Los médicos y sus pacientes deben sopesar los beneficios de la TH para los síntomas posmenopáusicos con el mayor riesgo de nuevos eventos de cáncer de mama.**
- **Limitaciones: El momento en que se dio por terminado el estudio. ciertas características de la población de pacientes, y los tipos de TH utilizados podrían influir en el grado en que la TH aumenta el cáncer de seno. Algunas de las explicaciones acerca de la recurrencia de la enfermedad puede ser subjetivo.**

CONCLUSIONES DEL ESTUDIO HABITS-EXTENDIDO

- **Riesgo sustancial para un nuevo evento de cáncer de seno entre sobrevivientes de cáncer de seno que usan terapia hormonal**
- **La elevación del riesgo está en línea con la evidencia de que la terapia hormonal aumenta el riesgo del cáncer de seno.**
- **La terapia hormonal no solo induce y promueve el cáncer de seno, también puede estimular el crecimiento de micro depósitos tumorales en supervivientes de cáncer de seno, sin embargo, la evidencia combinada de estudios observacionales y experimentales son contradictorias.**
- **Son necesarios para definir tanto el impacto de los diferentes regímenes de terapia hormonal, las circunstancias que la acompañan, etapa de tumor, aspectos del cáncer (receptores, extensión, tratamiento con tamoxifeno.**



THE LIBERATE TRIAL

[Intervención Livial después del cáncer de mama: eficacia, puntos finales de recurrencia y tolerabilidad]

Seguimiento a 3,1 año

Detenido prematuramente (n=3098)

HR: 1,4 [IC95%: 1,14-1,70]

Recidiva del cáncer de seno en sobrevivientes con Tibolona: 15,2%, sin Tibolona: 10,7%

- *Kenemans P, et.al. LIBERATE Study. 2009. Lancet Oncol 10(2):135–146*
- *Bundred NJ, et al. 2012. Tibolone increases bone mineral density but also relapse in breast cancer survivors: LIBERATE trial bone sub study. Breast Cancer Res 14(1):R13*
- *Sismondi P, et al. 2011. Effects of tibolone on climacteric symptoms and quality of life in breast cancer patients—data from LIBERATE trial. Maturitas. 70(4):365–372*



THE LIFT TRIAL

[intervención a largo plazo en Fractures with Tibolone]
demostró que la tibolona disminuyó el riesgo de fractura en
osteoporosis posmenopáusia y reducción del cáncer de
seno invasivo y cáncer de colon.

Detenido prematuramente elevación del riesgo de ACV

Seguimiento por 34 meses

Disminución del riesgo cáncer de seno invasivo

OR:0,32 (IC95%: 0.13-0.80)

Tibolone reduced the risk of fracture and breast cancer and
possibly colon cancer but increased the risk of stroke in older
women with osteoporosis

*Cummings SR, et al. 2008. The Effects of Tibolone in Older Postmenopausal
Women. N Engl J Med 359(7):697–708*



Asociación Colombiana
de Menopausia

Safety of systemic hormone replacement therapy in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis

Francesca Poggio¹, Lucia Del Mastro^{2,3}, Marco Bruzzone⁴, Marcello Ceppi⁴,
Maria Grazia Razeti⁵, Piero Fregatti^{6,7}, Tommaso Ruelle¹, Paolo Pronzato¹,
Claudia Massarotti⁸, Maria Alice Franzoi⁹, Matteo Lambertini^{10,11}, Marco Tagliamento^{1,3}

Affiliations + expand

PMID: 34731351 DOI: 10.1007/s10549-021-06436-9

Abstract

Purpose: Symptoms of treatment-induced menopause negatively affect quality of life and adherence to endocrine therapy of breast cancer (BC) survivors. Nevertheless, the use of systemic hormone replacement therapy (HRT) to mitigate these symptoms may be associated with an increased risk of disease recurrence in these patients. This systematic review and meta-analysis aimed to assess the safety of systemic HRT on risk of disease recurrence in BC survivors.

Methods: A systematic search of PubMed up to April 20, 2021 was conducted to identify randomized controlled trials (RCTs) that investigated the risk of disease recurrence with the use of HRT in BC survivors. A random-effect model was applied to calculate the risk of recurrence, reported as pooled hazard ratio (HR) with 95% confidence intervals (CI). A subgroup analysis was performed to estimate the risk of recurrence according to hormone receptor status.

Results: Four RCTs were included in the meta-analysis (n = 4050 patients). Overall, 2022 patients were randomized to receive HRT (estrogen/progestogen combination or tibolone) and 2023 to the control group with placebo or no HRT. HRT significantly increased the risk of BC recurrence compared to placebo (HR 1.46, 95% CI 1.12-1.91, p = 0.006). At the subgroup analysis, the risk of BC recurrence with the use of HRT was significantly increased in patients with hormone receptor-positive disease (HR 1.8, 95% CI 1.15-2.82, p = 0.010) but not in those with hormone receptor-negative tumors (HR 1.19, 95% CI 0.80-1.77, p = 0.390).

Conclusion: Use of HRT was associated with a detrimental prognostic effect in BC survivors, particularly in those with hormone receptor-positive disease. Alternative interventions to mitigate menopause-related symptoms should be proposed.

Recurrencia de cáncer de seno Terapia hormonal o tibolona frente a no uso hormonal

- HR: 1,46 [IC95%:1,12-1,91

Subgrupo de Mujeres con Receptor hormonal positivo

- HR: 1,80 [IC95: 1,15-2,82]

Subgrupo de mujeres con receptor hormonal negativo

- HR: 1,19 [IC95%: 0,80-1,77]

J Breast Cancer Res Treat. Enero-2022.

El uso de terapia hormonal /tibolona en sobrevivientes Al cáncer de seno se asoció con deterioro en el pronóstico.

Alternativas de intervención deben ser propuestas Para manejar los impactos a corto y largo plazo Debido a la menopausia.



ANOTACIONES FINALES

- La menopausia puede ser el resultado de quimioterapia o radioterapia o algún tipo de terapia endocrina antiestrogénica.
- Diferentes moléculas y regímenes ofrecen resultados contradictorios con respecto a la recurrencia del cáncer.
- El efecto se modifica por la presencia del ER y oncoterapia endocrina paralela: inhibidor de la aromatasa o análogo de GnRH, Las diferencias pueden explicarse por las acciones antiestrogénicas.
- Atrofia urogenital y estrógeno local en sobrevivientes al cancer de seno: Una preparación vaginal aporta anualmente 1-2 mg/anual de estrógeno. Por via oral entre 180-200 mg/anual.:
- Durna et al. (2002) 9.1% recurrencia con TH vaginal y 29,5% en no usuarias. RR: 0,18 [IC95%:0,04-0,75]
- Fahlen et al (2013) Recurrencia con TH oral 7,4% y 2,1% en TH local



ANOTACIONES FINALES

- La Sociedad Internacional de Menopausia (2016) Sugirió no recomendar terapia hormonal de la menopausia en mujeres sobrevivientes al cáncer de seno.
- Recomiendan preferir métodos no hormonales, cambios en el estilo de vida.
- Se necesitan más estudios con terapia hormonal.
- Más estudios en mujeres sobrevivientes al cáncer de seno para conocer acerca de sus necesidades.





Cavicsen

Canal del Grupo en YouTube



Diseñado por Brain Studio

LAS PAREJAS Y FAMILIAS SE EXPRESAN

Diálogo sobre vivencias, saberes, experiencias, sufrimientos y expectativas de las **PAREJAS Y LAS FAMILIAS** de las mujeres supervivientes al cáncer de seno.

14 de agosto
3:00 p.m.

Transmisión en vivo vía Facebook:
@GISaludDeLaMujer

Invitada especial
Elisa de Navas
Educatora en familia, Máster en Matrimonio y Familia,
Universidad de Navarra, España.






#conversatorio MUJERES ROSA

Cómo mantener la **seguridad** en la **espiritualidad** para vencer el cáncer de seno

Invitados:
Líderes religiosos & Mujeres supervivientes al cáncer de seno

Transmisión en vivo vía Facebook:
@GISaludDeLaMujer

Sábado 11 de septiembre
4:00 p.m.






#apropiacionsocialdelconocimiento

Brain Studio

MOMENTOS #EncuentrosMujeresRosa

Cavicsen

Calidad de vida en mujeres supervivientes al cáncer de seno

Tarcila Barraza Gaviria • 1:02:27

Yo estaba en el baño y mi esposo abrió la puerta para preguntarme algo. Yo cogí la toalla de manera rápida y me tapé la parte de la mastectomía. ÉL me dijo ¿porqué te da pena? Yo soy tu esposo y siempre te voy a amar y siempre te veré linda



Me gusta • Responder



GRUPO DE INVESTIGACIÓN "SALUD DE LA MUJER"

Apropiación Social del Conocimiento

De acuerdo con los estudios actuales, después del cáncer de seno no existe cabida para la terapia hormonal. Nuevos estudios se deben realizar para consolidar los hallazgos



**La Menopausia es un evento Biopsicosocial que debemos atender...
Las oleadas de calor no son el único síntoma...**



Grupo de Investigación Salud de la Mujer



Asociación Colombiana de Menopausia