

Cáncer de ovario y anticonceptivos orales: Reanálisis colaborativo de datos de 45 estudios epidemiológicos, incluidas 23 257 mujeres con cáncer de ovario y 87 303 controles.

Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. (2008). Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. Lancet, 371, 303–14.

Introducción

Los anticonceptivos orales (ACO) se introdujeron hace casi 50 años, y más de 100 millones de mujeres los usan actualmente. Se sabe desde hace mucho tiempo que el uso de anticonceptivos orales reduce la incidencia de cáncer de ovario. El objetivo de esta revisión colaborativa fue determinar cuánto persiste el riesgo reducido décadas después de que cese el uso de anticonceptivos orales y su impacto en la salud pública.

Métodos

Los estudios elegidos para realizar esta colaboración fueron aquellos que incluyeron al menos 100 mujeres con cáncer de ovario y en los cuales se registró información sobre el historial reproductivo de cada mujer y el uso de anticonceptivos orales. También se recopiló información sobre la duración total del uso, edad en primer y último uso, y año del primer y último uso.

Se definieron como casos a mujeres con cáncer de ovario maligno epitelial o no epitelial y como controles a mujeres sin cáncer de ovario que no se habían sometido a una ooforectomía bilateral.

Se tomaron en cuenta datos de las mujeres sobre factores sociodemográficos, antecedentes reproductivos y menstruales, uso de anticonceptivos hormonales, uso de terapia hormonal para la menopausia, talla, peso, antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario y consumo de alcohol y tabaco.

Por último, para clasificar los tumores como epiteliales o no epiteliales, se tomó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE10).

Resultados

Para expresar los resultados, se armaron tablas con los distintos estudios y se calcularon los riesgos relativos.

En total de los 45 estudios que se realizaron en 21 países, principalmente en Europa o los Estados Unidos, contribuyeron 23 257 mujeres con cáncer de ovario (casos) y 87 303 mujeres sin cáncer de ovario (controles) para los análisis. Los cánceres se diagnosticaron en promedio en el año 1993 y la edad media al momento del diagnóstico fue de 56 años; En general, el 31% (7308) de las mujeres con cáncer de ovario y el 37% (32 717) de los controles había usado anticonceptivos orales, y la duración promedio de uso fue de 4 y 5 años respectivamente.

Hubieron tres variables que demostraron disminución significativa del riesgo relativo de tener cáncer de ovario. Como ya se sabía, la toma de anticonceptivos orales es una de estas variables. Sin embargo esta disminución del riesgo también estuvo asociada a la cantidad de tiempo que las mujeres habían consumido los ACO: el riesgo relativo total disminuyó en un 20% (IC 95%, 18–23%, $p < 0 \cdot 0001$) por cada 5 años de uso y en mujeres que habían usado anticonceptivos orales durante aproximadamente 15 años, el riesgo de

cáncer de ovario se redujo a la mitad. Por otro lado, la disminución del riesgo relativo estuvo asociado a cuán recientemente las mujeres los habían dejado: la disminución proporcional en el riesgo relativo por uso de 5 años de los anticonceptivos orales fue del 29% para aquellas cuyo uso había cesado menos de 10 años antes, 19% para aquellas cuyo uso cesó de 10 a 19 años antes y de 15% para quienes cesaron el uso de 20 a 29 años antes.

Luego de que se haya tenido en cuenta la duración y el tiempo transcurrido desde el último uso de anticonceptivos orales, se analizaron otros índices como por ejemplo, las edades de las mujeres al primer y último uso, y el uso antes y después del nacimiento de un niño, que no tuvieron efecto adicional sobre el riesgo relativo de cáncer de ovario.

En cuanto a la dosis de estrógenos, en los anticonceptivos orales que se usaron en la década de 1960 fue más del doble que la de las que se usaron típicamente en la década de 1980. Teniendo en cuenta este dato, se realizaron análisis de sensibilidad clasificando a las mujeres según el año calendario del primer uso y el año calendario del último uso, pero no se encontraron diferencias en la disminución del riesgo de cáncer de ovario.

Asimismo, se calculó la incidencia acumulada de cáncer de ovario por cada 100 mujeres y mortalidad acumulada por cáncer de ovario por cada 100 mujeres para las mujeres que nunca usaron anticonceptivos orales y para quienes los usaron durante 5, 10 y 15 años, respectivamente, a partir de los 20 años. Por un lado se asumió que la disminución en las tasas de cáncer de ovario por cada 5 años de uso es del 29% en las usuarias actuales y en las que dejaron de usarlo en los 10 años anteriores, del 19% en las que dejaron de usar de 10 a 19 años anteriormente y del 15% en las que dejaron de usar 20 años antes o más.

Para las mujeres que nunca usaron anticonceptivos orales aproximadamente 1·2 de cada 100 se diagnostican con cáncer de ovario y 0·7 de cada 100 mueren a causa de la enfermedad antes de los 75 años. Por otro lado, se vio que para el uso de anticonceptivos orales durante 10 años, la incidencia acumulada estimada fue de 0,8 por 100 y la mortalidad de 100 por 100.

Por último, el subtipo histológico estaba disponible para 17 099 mujeres con cáncer de ovario. Las reducciones en el riesgo por 5 años de uso de anticonceptivos orales fueron similares para los tumores epiteliales y no epiteliales.

Discusión

Los resultados confirman que las mujeres que usan anticonceptivos orales tienen un riesgo reducido de cáncer de ovario y muestran que la protección sustancial continúa durante décadas. La reducción del riesgo es mayor cuanto más tiempo las mujeres usan anticonceptivos orales y, hay una reducción significativa del riesgo más de 30 años después de que el uso haya cesado.

Se estima que en la década del 2000 el 13% de los cánceres de ovario antes de los 75 años fueron prevenidos en mujeres de países de altos ingresos.

En países de ingresos medios y bajos, los anticonceptivos orales probablemente hayan tenido poco efecto hasta ahora en la incidencia del cáncer de ovario, ya que su uso fue poco común hasta la década de los ochenta. Sin embargo en 2002, aproximadamente 80 millones de un total de 120 millones los usuarios de anticonceptivos orales en todo el mundo se encontraban en países de ingresos medios y bajos.

Estos hallazgos sugieren que los anticonceptivos orales ya han prevenido unos 200000 cánceres de ovario y 100000 muertes por la enfermedad, y que en las próximas décadas el número de cánceres prevenidos será de por lo menos 30 000 por año.

