

Menopausia BRCA positivo y TH

HEATHER HIRSCH, MD, MS

Después de que recientemente obtuvo un resultado positivo en la detección de la mutación BRCA2, una mujer de 42 años en mi práctica se sometió a una salpingooforectomía para reducir el riesgo (RRSO, por sus siglas en inglés). Ahora que es posmenopáusica, sufre de sudores nocturnos significativos, falta de sueño y sequedad vaginal. Ella ha probado lubricantes de venta libre sin alivio. Luego optó por probar un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina en dosis bajas para el alivio de los sofocos, pero esto no resolvió sus síntomas. ¿Cuál es el papel de la terapia hormonal (TH) en portadoras de BRCA posmenopáusicas sintomáticas sin cáncer conocido que hayan tenido RRSO?

Caso sugerido por Michael Blumenfeld, MD, FACP, Columbus, Ohio.

Comentario

Las directrices actuales recomiendan RRSO para portadoras de la mutación BRCA1 y BRCA2 antes de los 40 años o después de que una mujer haya alcanzado sus objetivos reproductivos.¹ Esta decisión altamente personal reduce el riesgo de cáncer de ovario en aproximadamente un 80%, mientras que reduce el riesgo de cáncer de seno en aproximadamente un 50%. Sin embargo, la calidad de vida (CDV) puede verse muy afectada en estas mujeres debido a los efectos de la menopausia quirúrgica a una edad relativamente más joven que cuando pueden haber pasado de forma natural a la menopausia.

Los síntomas vasomotores (SVM) y el síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) son los síntomas más frecuentes después de la menopausia y a menudo se ven agravados por la naturaleza abrupta de la menopausia quirúrgica. Además, en las mujeres con menopausia

temprana, que es más típica en las mujeres que se someten a RRSO, las mujeres que no reciben tratamiento con TH son vulnerables a los riesgos elevados de enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y otras enfermedades crónicas.

Es imperativo que los problemas de la calidad de vida de la menopausia y los riesgos de enfermedad crónica a largo plazo en esta población estén equilibrados con los riesgos de la TH. Los datos a largo plazo sobre la TH en mujeres con mutaciones BRCA que han elegido RRSO son limitados.

Una revisión sistemática que consta de 13 estudios observacionales mostró que la TH después de la RRSO mejoró los problemas de la calidad de vida relacionados con la menopausia, demostrando específicamente beneficios claros para reducir los SVM y las mejoras en el SGM.¹ Sin embargo, el riesgo de cáncer de mama sigue sin estar claro, debido a la pequeña duración media del seguimiento en estos estudios (2,6 años). Otros estudios muestran que la TH no parece conferir un riesgo elevado de cáncer de mama.

Los datos del estudio Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI) a largo plazo para el uso de estrógeno equino conjugado oral (EEC) solo en mujeres después de la histerectomía muestran una disminución estadísticamente significativa en el desarrollo de cáncer de mama⁴, y esta disminución en el riesgo de cáncer de mama persistió en 18 años de seguimiento de los datos de WHI.

Aunque estos datos no se pueden aplicar directamente a las mujeres con mutaciones de BRCA después de RRSO, los hallazgos siguen siendo alentadores para las portadoras de BRCA sin cáncer activo que han tenido RRSO y están considerando el uso de estrógenos debido a los síntomas graves de la menopausia.

Otra opción a considerar es *Duavee*^R, una combinación de CEE oral con bazedoxifeno (CEE 0,45 mg/BZA 20 mg). El bazedoxifeno funciona como un agonista/antagonista del receptor de estrógeno (RE) (ERAA, por sus siglas en inglés), un compuesto único que tiene diferentes acciones en varios tejidos diana, lo que permite la posibilidad de inhibir o estimular selectivamente la acción de tipo estrógeno en estos tejidos diana.⁶ Aunque las mujeres que han tenido RRSO ya no tienen un útero intacto, el bazedoxifeno parece actuar como un antagonista en el seno, similar a otros ERAA como el tamoxifeno y el raloxifeno, y puede ser beneficioso en esta población específica,⁷ aunque los estudios a largo plazo son esenciales.

Heather Hirsch, MD, MS, profesora asistente de NCMP, Clínica.

Director de Medicina Interna de Educación para la Salud de la Mujer, en el Centro para la Salud de la Mujer Centro Médico Wexner de Ohio State University Upper Arlington, Ohio.

Referencias

1. Siyam T, Ross S, Campbell S, Eurich DT, Yuksel N. The effect of hormone therapy on quality of life and breast cancer risk after risk-reducing salpingo-oophorectomy: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):22.
2. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas*. 2010; 65(2):161-6.
3. Bieer N, Chinchilla C, Del Carmen M, Dizon DS. Is hormone replacement therapy safe in women with a *BRCA* mutation? A systemic review of the contemporary literature. *Am J Clin Oncol*. 2018;4(3):313-5.
4. Stefanick ML, Anderson GL, Margolis KL, et al; WHI Investigators. Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA*. 2006; 295(14):1647-57.
5. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw J, et al; WHI Investigators. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2017;318(10):927-38.
6. Giannini A, Russo E, Mannella P, Simoncini T. Selective steroid receptor modulators in reproductive medicine. *Minerva Ginecol*. 2015;67(5):431-55.
7. Hirsch HD, Shih E, Thacker HL. ERAAs for menopause treatment: welcome the "designer estrogens." *Cleve Clin J Med*. 2017;84(6):463-70.

Conflicto de intereses: Dr. Hirsch no informa relaciones financieras relevantes.