



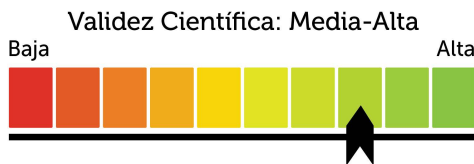
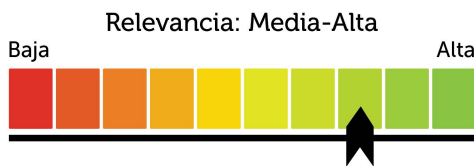
Facing Hereditary Cancer EMPOWERED

XRAY—BEHIND THE HEADLINES



Estudio: La lactancia materna como factor para disminuir el riesgo de cáncer de ovario en mujeres con mutaciones en el BRCA

La información obtenida de un estudio a gran escala señala que la lactancia materna puede ser un factor de protección contra el cáncer de ovario en mujeres con mutaciones hereditarias en el BRCA1 o en el BRCA2. (publicado el 28/01/21)



Esta investigación es de mayor interés para:

- Mujeres con mutaciones hereditarias en el BRCA1 o en el BRCA2

Esta investigación es de mayor interés para:

- Personas sanas con un riesgo promedio de padecer cáncer
- Personas con antecedentes familiares de cáncer
- Personas con una alteración genética relacionada con el riesgo de padecer cáncer
- Previvientes (personas con predisposición genética a un cáncer)
- Mujeres menores de 45 años

RESUMEN SOBRE EL ESTUDIO

Propósito de este estudio:

Los investigadores estudiaron el impacto de la lactancia materna en el riesgo de padecer cáncer de ovario en mujeres con mutaciones hereditarias en el gen BRCA1 o en el BRCA2.

¿Por qué es importante este estudio?

Las mujeres con mutaciones hereditarias en el gen BRCA1 o en el BRCA2 tienen un mayor riesgo de por vida de padecer diferentes tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de mama y de ovario. La probabilidad del riesgo de por vida de padecer cáncer de mama en mujeres con una mutación en el BRCA1 es de 65 %

y de 55 % en mujeres con una mutación en el BRCA2. La probabilidad del riesgo de por vida de padecer cáncer de ovario en mujeres con una mutación en el BRCA1 es de 40 % y de 20 % en mujeres con una mutación en el BRCA2. Es más probable que estos tipos de cáncer se presenten en mujeres más jóvenes en comparación con las mujeres en la población general. La lactancia materna brinda beneficios a la salud de la madre y el bebé.

Las mujeres jóvenes en edad fértil que tienen una mutación en el BRCA se enfrentan a una decisión complicada en cuanto al tema de la planificación familiar y a los riesgos del tratamiento contra el cáncer. Las pruebas de diagnóstico de cáncer de mama mediante estudios de mamografía o resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) durante el embarazo conllevan riesgos para el bebé. Además, los expertos recomiendan no realizarse estudios de resonancia magnética o mamografía durante el periodo de lactancia porque las mamas están llenas de leche, lo que complica la realización de los estudios. Por estas razones, las mujeres con alto riesgo deciden antes de embarazarse someterse a una mastectomía preventiva para reducir el riesgo de padecer cáncer. También hay casos donde las mujeres evitan el periodo de lactancia o lo suspenden prematuramente para reanudar las pruebas de diagnóstico lo antes posible.

En el caso de las mujeres con mutaciones, son limitadas las opciones para disminuir el riesgo de padecer cáncer de ovario. Tales opciones incluyen tomar anticonceptivos orales o la extirpación quirúrgica de los ovarios y las trompas de falopio (ovariosalpingectomía). Los estudios clínicos en curso analizan la extirpación quirúrgica preventiva de las trompas de falopio seguida de la extirpación quirúrgica tardía de los ovarios (lea el análisis profundo [enlace al sitio: <https://www.facingourrisk.org/XRAY/women-support-delayed-ovary-removal>]). Este procedimiento se conoce como salpingectomía preventiva con ooforectomía tardía (RRESDO, por sus siglas en inglés) y es importante mencionar que no se ha demostrado que esta cirugía disminuya los riesgos de padecer cáncer.

Las investigaciones anteriores indicaron que la lactancia materna puede reducir el riesgo de padecer cáncer de ovario hasta en 24 por ciento en mujeres fértiles de la población general. El efecto de protección fue mayor en mujeres que amamantaron a sus bebés durante más de 12 meses. El propósito de los investigadores era saber si la lactancia materna brinda protección similar a las mujeres con mutaciones hereditarias en el BRCA1 o en el BRCA2.

Este estudio analizó los efectos de la lactancia materna en el riesgo de padecer cáncer de ovario en mujeres con mutación en el BRCA1 o en el BRCA2.

Resultados del estudio:

En el estudio participaron más de 4,300 mujeres con una mutación hereditaria en el BRCA1 o en el BRCA2. El estudio incluyó a mujeres con o sin antecedentes de cáncer de ovario. Las participantes contestaron cuestionarios una vez cada dos años sobre los siguientes temas:

- Antecedentes familiares o personales de cáncer
- Antecedentes de lactancia materna y embarazo
- Uso de anticonceptivos orales para prevenir el embarazo (p. ej., pastillas anticonceptivas)

Los resultados del estudio señalaron que:

- Las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario informaron con menor frecuencia haber amamantado en comparación con las mujeres que no padecían cáncer de ovario.
- Las mujeres que amamantaron tuvieron una disminución de 23 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
 - o Las mujeres que amamantaron durante más de siete meses tuvieron una disminución de 32 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
 - o Las mujeres que tuvieron hijos antes de los 35 años y que los amamantaron tuvieron una disminución de 19 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
 - o Las mujeres mayores de 35 años que dieron a luz y que amamantaron tuvieron una disminución de 40 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
- Los antecedentes de uso de anticonceptivos orales aumentaron el efecto en la lactancia materna. Las mujeres que tomaron anticonceptivos orales y que amamantaron durante más de siete meses en el transcurso de su vida tuvieron una disminución de 45 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.

Fortalezas y limitaciones

Fortalezas:

- El estudio analizó diversos factores que anteriormente se han demostrado que en la población general tienen una influencia con respecto al impacto en la lactancia materna, tal como la duración y el uso de anticonceptivos orales.
- El hecho de haber sido un estudio grande aumentó las probabilidades de que los resultados fueran reales y no producto de la casualidad.

Limitaciones:

- En el estudio no se menciona la raza u origen étnico de las pacientes. Este hecho es importante porque la raza u origen étnico pueden tener un impacto en el riesgo de padecer cáncer.
- El estudio estuvo limitado a mujeres con una mutación hereditaria en el BRCA1 o en el BRCA2. Se excluyó a las mujeres con mutaciones hereditarias en otros genes que causan cáncer de ovario.
- Puesto que fue un estudio de observación, no podemos afirmar con certeza que la lactancia materna disminuye el riesgo de padecer cáncer de ovario en las mujeres con mutaciones en el BRCA.

¿Qué significa esto para mí?

La lactancia materna brinda una serie de beneficios a la madre y al bebé, pudiendo incluso proteger a la

madre de padecer cáncer de ovario. El estudio indica que es posible que este beneficio también aplique para las mujeres con una mutación hereditaria en el BRCA1 o en el BRCA2. Además, el estudio destaca el beneficio de tomar anticonceptivos orales para disminuir el riesgo de padecer cáncer de ovario en mujeres que presentan estas mutaciones.

Si usted tiene una mutación en el BRCA1 o en el BRCA2 y está considerando tener hijos, le sugerimos consultar con su médico las opciones sobre los riesgos del tratamiento contra el cáncer antes, durante y después del embarazo. Si usted ya está embarazada o lactando, le sugerimos que consulte con su médico los riesgos y beneficios de la lactancia y el impacto de las pruebas de diagnóstico de cáncer.

Directrices

La Academia Americana de Pediatría recomienda amamantar exclusivamente a los recién nacidos durante seis meses y, al mismo tiempo, incluir en la dieta otros alimentos hasta que el bebé alcance los 12 meses de edad. Las directrices se elaboraron para mujeres con un riesgo promedio de padecer cáncer y no en específico para mujeres con mutaciones en el BRCA.

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) elabora directrices sobre los riesgos del tratamiento para mujeres que tienen un alto riesgo de padecer cáncer de ovario.

Directrices para realizar la ooforectomía en mujeres con alto riesgo de padecer cáncer

La NCCN recomienda la ovariectomía preventiva para mujeres con mutaciones en el BRCA1 y en el BRCA2:

- Para las mujeres con mutaciones en el BRCA1, se recomienda que se realicen la cirugía entre los 35 y 40 años y después de haber tenido hijos.
- Para las mujeres con mutaciones en el BRCA2, se considera razonable que retrasen la extirpación quirúrgica de los ovarios y de las trompas de falopio de los 40 a 45 años.

La NCCN recomienda que las mujeres con mutaciones en los genes MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM (síndrome de Lynch), BRIP1, RAD51C o RAD51D deben considerar someterse a una ooforectomía preventiva entre los 45 y 50 años. La NCCN establece que no existe suficiente evidencia para recomendar la ooforectomía preventiva a todas las mujeres con mutaciones en los genes ATM, PALB2 o PMS2. Los expertos recomiendan que el tratamiento contra el cáncer de ovario se base en los antecedentes familiares de las mujeres con estas mutaciones.

- Las mujeres deben consultar con su médico los riesgos y beneficios de la cirugía.

Preguntas que debe plantear a su médico:

- Mi familia tiene antecedentes de cáncer de ovario y de mama. ¿Debo realizarme una prueba genética para detectar una mutación hereditaria?
- Yo tengo una mutación hereditaria en el BRCA. ¿Cuáles son mis opciones de tratamiento por el riesgo de padecer cáncer?

- Yo tengo una mutación en el BRCA y estoy considerando someterme a cirugía. ¿Cuál es el mejor momento?
- Yo tengo una mutación en el BRCA y quiero tener hijos. ¿Cuáles son los aspectos que tengo que considerar en mi planeación familiar?
- Yo tengo una mutación en el BRCA y estoy embarazada. ¿Cómo y cuándo debería realizarme las pruebas de diagnóstico para el cáncer de mama?
- Yo tengo una mutación en el BRCA y estoy lactando. ¿Cómo debería realizarme las pruebas de diagnóstico para el cáncer de mama?
- ¿Debo considerar tomar anticonceptivos orales? De ser así, ¿durante cuánto tiempo debo tomarlos?

Ensayos clínicos:

- NCT04251052: A Study to Compare Two Surgical Procedures in Women with BRCA1 Mutations to Assess Reduced Risk of Ovarian Cancer (SOROCK). Este estudio analiza si la extirpación quirúrgica de sólo las trompas de falopio puede ayudar a reducir el riesgo de padecer cáncer de ovario tanto como la extirpación de ambos ovarios y trompas de falopio en mujeres con una mutación hereditaria del BRCA1. Además, el estudio analizará los resultados informados por varias pacientes respecto a la calidad de vida.

ANÁLISIS DETALLADO DE LA INVESTIGACIÓN

Antecedentes del estudio:

Un estudio publicado en 2020 señaló que la lactancia materna reduce en 24 por ciento el riesgo de padecer cáncer de ovario avanzado. Sin embargo, no se comprobó si el efecto de protección de la lactancia materna también se presenta en las mujeres con una mutación hereditaria en los genes BRCA1 o BRCA2.

El propósito de los investigadores era saber:

si la lactancia materna está asociada a la disminución del riesgo de padecer cáncer de ovario en mujeres con mutaciones hereditarias en el BRCA1 o en el BRCA2.

Poblaciones que se analizaron en este estudio:

El estudio incluyó a 4,352 mujeres que al momento de la inscripción tuvieran entre 18 y 80 años. De este grupo de mujeres, 1,650 padecían cáncer de ovario y 2,702 no lo padecían.

Todas las participantes tenían una mutación hereditaria en el BRCA1 o en el BRCA2. Se realizaron pruebas genéticas antes de iniciar el estudio debido a antecedentes familiares o personales de cáncer de ovario o de mama o porque participaron en un estudio de investigación donde les pidieron que se realizaran estas pruebas.

Diseño del estudio:

El estudio se llevó a cabo en 61 clínicas ubicadas en 15 países.

Cada dos años, las participantes contestaron cuestionarios de inscripción y seguimiento. Las preguntas fueron sobre los siguientes temas:

- Antecedentes familiares o personales de cáncer
- Antecedentes de lactancia materna y embarazo
- Uso de anticonceptivos orales para prevenir el embarazo (p. ej., pastillas anticonceptivas)

Resultados del estudio:

Los resultados del estudio señalaron que:

- Las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario informaron con menor frecuencia haber amamantado en comparación con las mujeres que no padecían cáncer de ovario.
- Las mujeres que amamantaron presentaron una disminución del 23 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
 - o Las mujeres que amamantaron durante más de siete meses presentaron una disminución del 32 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
 - o Las mujeres que tuvieron hijos antes de los 35 años y que los amamantaron presentaron una disminución del 19 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
 - o Las mujeres mayores de 35 años que dieron a luz y que amamantaron presentaron una disminución del 40 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.
- Los antecedentes de uso de anticonceptivos orales aumentaron el efecto en la lactancia materna. Las mujeres que tomaron anticonceptivos orales y que amamantaron durante más de siete meses en el transcurso de su vida presentaron una disminución del 45 por ciento en el riesgo de padecer cáncer de ovario.

Fortalezas y limitaciones

Fortalezas:

- El estudio estuvo limitado a mujeres con una mutación hereditaria en el BRCA1 o en el BRCA2 para abordar el impacto de la lactancia materna en la manifestación del cáncer de ovario en esta población.
- El estudio analizó diversos factores que anteriormente se han demostrado que en la población general tienen una influencia con respecto al impacto en la lactancia materna, tal como la duración y el uso de anticonceptivos orales.
- El estudio fue geográficamente diverso ya que incluyó a mujeres de 15 países. Este hecho es importante porque las mutaciones en el BRCA se presentan en las mujeres de todo el mundo.
- Una cantidad relativamente alta de mujeres con mutaciones en el BRCA1 o en el BRCA2 participaron en este estudio, lo que aumentó la confianza en la veracidad de

las conclusiones.

Limitaciones:

- El estudio no dividió la información por las distintas variantes del BRCA entre las participantes. Cabría esperar que las mujeres con diferentes mutaciones en el BRCA1 y en el BRCA2 se vean afectadas de la misma manera. Sin embargo, la división de la información con base en un criterio de las mutaciones más comunes hubiera demostrado el impacto en la lactancia materna con cada una de las mutaciones.
- En el estudio no se menciona la raza u origen étnico de las pacientes. Puesto que el cáncer afecta de manera diferente a ciertos grupos raciales y étnicos, el efecto de la lactancia materna también podría ser diferente entre estos grupos.
- El estudio estuvo limitado a mujeres con una mutación hereditaria en el BRCA1 o en el BRCA2. Se excluyó a las mujeres con mutaciones hereditarias en otros genes que causan cáncer de ovario.

Contexto

Las mujeres con mutaciones hereditarias en el BRCA1 y en el BRCA2 presentan un alto riesgo de padecer cáncer de mama y de ovario. Es más probable que estos tipos de cáncer se presenten en mujeres más jóvenes en comparación con las mujeres en la población general.

En la actualidad, existen pocas alternativas para prevenir el cáncer de ovario. Por lo tanto, es fundamental identificar los factores que pueden disminuir los riesgos asociados y que estén dentro del control de las mujeres. Con base en los resultados del estudio, se determinó que en las mujeres fértiles con mutaciones hereditarias en el BRCA1 y en el BRCA2 la lactancia materna es un factor que está asociado con la disminución del riesgo de padecer cáncer de ovario.

Sin embargo, es importante tomar en cuenta que las mujeres jóvenes en edad fértil que tienen una mutación en el BRCA se enfrentan a una decisión complicada en cuanto al tema de la planificación familiar y a los riesgos del tratamiento contra el cáncer. Las pruebas de diagnóstico de cáncer de mama mediante estudios de mamografía o resonancia magnética (MRI) durante el embarazo conllevan riesgos para el bebé. Además, los expertos recomiendan no realizarse estudios de resonancia magnética o mamografía durante el periodo de lactancia porque las mamas están llenas de leche, lo que complica la realización de los estudios. Por estas razones, las mujeres con alto riesgo deciden antes de embarazarse someterse a una mastectomía preventiva para reducir el riesgo de padecer cáncer. También hay casos donde las mujeres evitan el periodo de lactancia o lo suspenden prematuramente para reanudar las pruebas de diagnóstico lo antes posible.

Conclusión

El presente estudio señala que la lactancia materna puede reducir el riesgo de padecer cáncer de ovario en mujeres con mutaciones hereditarias en el BRCA1 o en el BRCA2. Aunque se desconoce el proceso de protección contra el cáncer de ovario que brinda la lactancia materna, es necesario que los estudios futuros identifiquen el o los mecanismo(s) que contribuyen a la disminución del riesgo. Esta información puede ser útil para desarrollar tratamientos que imiten la acción biológica de la lactancia materna y que disminuyan el riesgo en las portadoras de la mutación en el BRCA de padecer cáncer de ovario.

Referencias

- Kotsopoulos J, Gronwald J, McCuaig J, et al. Breastfeeding and the risk of epithelial ovarian cancer among women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Gynecology Oncology*. 2020;159(3):820-826. <https://doi:10.1016/j.ygyno.2020.09.037>
- Babic A, Sasamoto N, Rosner B, et al. Association Between Breastfeeding and Ovarian Cancer Risk. *JAMA Oncology*. 2020;6(6):e200421. Publicado en línea el 2 de abril de 2020. <https://doi:10.1001/jamaoncol.2020.0421>

Este estudio se calificó de la siguiente manera:

Relevancia: media-alta

- El tema del estudio fue de interés debido al número limitado de factores de riesgo modificables que previenen el cáncer de ovario.
- No se puede generalizar el hecho de que la lactancia materna disminuye el riesgo de padecer cáncer de ovario dado que no todas las mujeres amamantan.

Validez científica: media-alta

- El análisis se basó en un estudio previo que revisó los efectos de la protección que brinda la lactancia materna contra el cáncer de ovario en mujeres con mutaciones en el BRCA.
- Los datos son de informes propios.

Periodo de investigación: investigación en personas