

# BOLETÍN INFORMATIVO DE ICARE

• VERANO DE 2016 •



## En este número

Mensaje de bienvenida.....	1
Actualización sobre las inscripciones y la participación en ICARE.....	1
La comunidad en primer plano.....	1
Actualizaciones clínicas y de investigación.....	2-3
Pregúntele al experto.....	4

## Noticias sobre las inscripciones y la participación en ICARE

La participación en la iniciativa ICARE sigue aumentando a través de remisiones, eventos y labores activas de extensión a la comunidad. Hasta agosto de 2016 se habían inscrito en el registro 2059 participantes, entre los que se cuentan 1029 personas de familias con mutaciones en *BRCA*. Los participantes de ICARE representan 46 estados, el Distrito de Columbia y 11 países de distintas partes del mundo. Agradecemos el tiempo que ellos han dedicado para responder a los cuestionarios (inicial y de seguimiento), ayudarnos en la elaboración del árbol genealógico de tres generaciones y documentar los resultados de los estudios genéticos (si era pertinente).

Su participación contribuye directamente a que amplíemos nuestros conocimientos sobre cómo identificar, evaluar y controlar a las personas que tienen cáncer hereditario. Si usted no ha respondido al cuestionario inicial o al de seguimiento y desea que le enviemos una copia adicional impresa o un enlace electrónico, comuníquese con el equipo del estudio llamando al (813) 745-6446 o escribiendo por correo electrónico a [ICARE@InheritedCancer.net](mailto:ICARE@InheritedCancer.net).

## Mensaje de bienvenida

A medida que ICARE crece, agradecemos a los participantes y a los profesionales de la salud que colaboran con nosotros por su intervención y por el apoyo que nos brindan en la misión de «romper el ciclo del cáncer hereditario mediante investigación, educación y extensión a la comunidad». Entre las tareas de ampliación que hemos realizado se cuenta habernos convertido en un registro completamente bilingüe en inglés y español. Contamos con materiales de inscripción, sitio web y boletines en ambos idiomas. Nos complace anunciar que, además de las inscripciones escritas, ahora también ofrecemos la opción de llenar todos los materiales de inscripción por Internet. Esperamos que esto facilite aún más la participación en ICARE de las personas que estén interesadas.

En este boletín hemos resaltado algunas novedades emocionantes que nos permitirán asesorar y tratar a personas afectadas por el cáncer hereditario, a saber: las actualizaciones de las directrices médicas nacionales; el riesgo de cáncer y su control en relación con genes conocidos del cáncer hereditario y con genes de reciente descubrimiento; y la importancia de los estudios genéticos en hombres con cáncer avanzado de próstata. Esperamos que esta información le resulte útil. Ya que siempre estamos buscando comentarios sobre el boletín, avísenos si hay otros temas que le gustaría ver en entregas futuras.

Atentamente,

Dra. Tuya Pal, genetista, en nombre del equipo de ICARE

## La comunidad en primer plano

Cuando me diagnosticaron el cáncer por primera vez a los 38 años, mi hermana (superviviente de cáncer desde los 29 años) estaba segura de que teníamos una mutación en los genes *BRCA*. Sin embargo, los resultados de los estudios genéticos que nos hicimos en 2006 indicaron que no era así. Los médicos estaban sorprendidos de que no tuviéramos una mutación en ninguno de los genes *BRCA*, pero creían que probablemente la teníamos en otro gen que aún no se había descubierto. En 2011 nos pidieron que participáramos en un ensayo genético llamado «Análisis del genoma completo de familias con alto riesgo de sufrir cáncer» (*Whole Genome Analysis of High Risk Cancer Families*) a través del Programa de Genética de la University of North Carolina en Chapel Hill. Nos hicieron la secuenciación del ADN y hallaron una mutación en el gen *PALB2*. Los investigadores del ensayo genético nos preguntaron si otros familiares estarían dispuestos a hacerse la prueba. De los 19 familiares que accedieron a ella, 18 tenían la mutación en *PALB2*. Desde que tuve el segundo cáncer de mama el año pasado, me he comprometido más a ayudar en lo que pueda a descubrir la cura y a hallar respuestas sobre cómo desempeñan los genes un papel fundamental en el cáncer.



– Cynthia Cárdenas Schweitzer, participante de ICARE

## Iniciativa centrada en portadores de mutaciones en *PALB2* a través de ICARE

Junto con el doctor Marc Tischkowitz, uno de los principales expertos en *PALB2*, los doctores Steven Narod, Kelly Metcalfe y Tuya Pal están inscribiendo a 500 portadoras de mutaciones en *PALB2* para determinar las características del cáncer de mama y los desenlaces clínicos. Solo a través de este tipo de iniciativas de investigación podremos aprender más acerca de este gen y determinar cómo atender mejor a las personas que tengan mutaciones. Si es portadora de una mutación en *PALB2* o si tiene una pariente o una paciente con una mutación en este gen, comuníquese con nosotros a través del sitio web ([InheritedCancer.net](http://InheritedCancer.net)), escribanos a [ICARE@inheritedcancer.net](mailto:ICARE@inheritedcancer.net) o llámenos al (813) 745-6446.

[A quienes tienen una mutación en \*PALB2\* y ya están inscritos en ICARE](#), queremos decirles que ya obtuvimos gran parte de la información que necesitamos de ustedes para esta iniciativa especial. Les informaremos si se requiere información adicional para efectos de este proyecto específico.

# Actualizaciones clínicas y de investigación

## Actualización de las pautas de la NCCN sobre la evaluación del alto riesgo genético

La Red Nacional de Centros Oncológicos Integrales (*National Comprehensive Cancer Network, NCCN*) es una red de centros de oncología que formulan directrices óptimas para el tratamiento del cáncer. En vista del aumento de los estudios multigénicos (estudios genéticos en los que se buscan al mismo tiempo mutaciones en varios genes que se asocian con el cáncer hereditario), los grupos de expertos en cáncer de mama y ovario y en cáncer colorrectal ofrecen directrices para el tratamiento médico cuando se emplea esta estrategia. Si desea consultar las pautas vigentes de la NCCN, visite: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

### Cáncer de mama y de ovario (versión 2 de 2016)

Se han incorporado recientemente recomendaciones sobre el control del riesgo de cáncer en relación con algunos de los genes nuevos que se asocian con el cáncer de mama y de ovario. A raíz de datos recientes, ahora se recomienda que las mujeres que tengan mutaciones en *BRIP1*, *RAD51C* y *RAD51D* contemplen la posibilidad de someterse a una salpingoovariectomía profiláctica. También se recomienda que las mujeres con mutaciones en *PALB2* contemplen la mastectomía profiláctica.

### Cáncer colorrectal (versión 1 de 2016)

La versión actual de las recomendaciones cambió bastante para incorporar el grado de riesgo y el tratamiento recomendado en relación con varios genes nuevos que se asocian con el riesgo de sufrir cáncer colorrectal, como se explica a continuación.

- 1) Genes que se asocian con alto riesgo de cáncer colorrectal (*GREM1*, *POLD1*, *POLE*):** Iniciar colonoscopias entre los 25 y los 30 años y repetirlas cada 2 o 3 años si los resultados son normales. Si se encuentran pólipos, repetir la colonoscopia cada año o cada 2 años. Contemplar la intervención quirúrgica si el número de pólipos se hace incontrolable.
- 2) Genes que se asocian con riesgo bajo/moderado de cáncer colorrectal (*APC* [variante I1307K], *BLM* [portador único], *CHEK2*, *GALNT12*, *MUTYH* [portador único]):** Para portadores sin antecedentes personales de cáncer de colon que tienen un pariente de primer grado (padre, madre, hermanos, hijos) con cáncer colorrectal: colonoscopia cada 5 años a partir de los 40 años o de 10 años antes de la edad de diagnóstico inicial de cáncer de colon del pariente de primer grado. Para pacientes sin antecedentes personales de cáncer de colon ni parientes de primer grado con cáncer colorrectal: colonoscopia cada 5 años desde los 40 años.
- 3) Síndrome de Lynch (SL) (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM*):** Iniciar pruebas de detección del cáncer colorrectal a la misma edad y con la misma frecuencia sin importar cuál de los cinco genes tiene la mutación. Esta es una actualización importante que las personas con este síndrome deben comentar con sus familiares vulnerables, ya que puede servir para determinar a qué edad pueden pensar en hacerse pruebas predictivas para una mutación hereditaria conocida. Las pautas actualizadas de la NCCN para la detección del cáncer colorrectal en el síndrome de Lynch son:

### Estrategia para formular recomendaciones sobre el control del riesgo en relación con genes nuevos del cáncer hereditario

En un artículo reciente se propone una estrategia para el control del riesgo de cáncer en personas que tienen mutaciones en genes nuevos del cáncer hereditario, muchos de los cuales no se asocian con riesgo alto sino moderado de sufrir la enfermedad.<sup>1</sup> En relación con los genes del cáncer hereditario cuya asociación con la predisposición a la enfermedad se ha comprobado con base en datos publicados, los investigadores sugieren en general un esquema que tenga en cuenta el riesgo absoluto de cáncer, el riesgo durante toda la vida y el riesgo según la edad. Luego aconsejan que, en las mujeres que tengan mutaciones patógenas en estos genes hereditarios, el control del riesgo de cáncer se inicie a la edad en que se acerca el riesgo de presentar cáncer en los siguientes 5 años, en vez de iniciarlo a la edad que se recomienda a las mujeres de la población en general (que en los EE. UU. corren un riesgo de cerca del 1 % de sufrir cáncer de mama). Puesto que se carece de datos en muchos de estos genes nuevos para determinar las estrategias óptimas de vigilancia, los investigadores ofrecen sugerencias a los médicos sobre el control del paciente mientras se obtienen datos más definitivos. La necesidad de recopilar datos de personas con mutaciones en estos genes (como *ATM*, *CHEK2*, *NBN*, *PALB2*, *BRIP1*, *RAD51C* y *RAD51D*) pone de relieve la importancia de participar en registros de investigación como ICARE.

<sup>1</sup>Tung N, et al. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016 Jun 14. PMID: 27296296.

Genes del SL	Riesgo de cáncer colorrectal hasta los 70 años	Nuevas pautas en las pruebas de detección del cáncer colorrectal
▪ <i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>PMS2</i> , <i>EPCAM</i>	▪ <i>MLH1/MSH2</i> : 52-82% ▪ <i>MSH6</i> : 10-22% ▪ <i>PMS2</i> : 15-20%	▪ Iniciar colonoscopias entre los 20 y los 25 años o entre 2 y 5 años antes de la edad del diagnóstico inicial de cáncer de colon en la familia, si sucedió antes de los 25 años. ▪ Repetir cada año o cada 2 años.

### Vigilancia clínica de personas con el síndrome de Li-Fraumeni: estudio de seguimiento de 11 años

Los resultados del protocolo original de detección del síndrome de Li-Fraumeni<sup>1</sup> se actualizaron hace poco con los datos de 11 años de seguimiento.<sup>2</sup> En este ensayo se ofreció a 89 pacientes con síndrome de Li-Fraumeni la opción de participar en un protocolo de vigilancia clínica que consistía en una exploración física y en frecuentes estudios bioquímicos y de imagen. Se detectaron 40 tumores asintomáticos en un 32 % de los portadores de mutaciones en *TP53* que optaron por la vigilancia clínica. La supervivencia en general fue mucho más alta en el grupo de vigilancia (casi del 90 %) en comparación con el grupo que no participó en ella (cerca del 60 %). Estos datos dan a entender que la vigilancia integral y continua del cáncer en estos pacientes conlleva beneficios debido a la detección temprana de tumores e indican que la supervivencia en general podría mejorar.

<sup>1</sup>Villani et al. *Lancet Oncol*. 2011 June. PMID: 21601526. <sup>2</sup>Villani et al. *Lancet Oncol*. 2016 Aug 5. PMID: 27501770.

## Los genes del cáncer hereditario y el cáncer metastásico de próstata

Varios ensayos han indicado que los hombres que tienen una mutación en *BRCA* (especialmente en *BRCA2*) tienden a presentar una forma invasiva de cáncer de próstata que tiene más probabilidades de hacer metástasis. Estos resultados se ampliaron hace poco mediante un ensayo nuevo que se publicó en el *New England Journal of Medicine*.<sup>1</sup> En él, casi 700 hombres con cáncer metastásico de próstata que no se excluyeron por juventud ni por antecedentes familiares se sometieron a estudios en busca de mutaciones en 20 genes que se asocian con el riesgo de cáncer hereditario y que participan en la reparación de daños del ADN. Se hallaron mutaciones de la estirpe germinal (hereditarias) en 82 hombres (11.8 %). Las más frecuentes fueron las mutaciones en *BRCA2* (5.3 %). La frecuencia de las mutaciones entre los que tenían cáncer metastásico de próstata fue mucho más alta que entre los que tenían enfermedad localizada, en 4.6 % de los cuales se hallaron mutaciones ( $p < 0.001$ ). En particular, los resultados inéditos que se presentaron durante la Reunión de la Asociación Estadounidense de Urología de 2016 parecen indicar que entre los hombres con cáncer de próstata, las mutaciones en *BRCA* fueron mucho más frecuentes en hombres de raza negra (7.2 %) que en los de raza blanca (2.1 %), con resultados en el límite de la significancia ( $p = 0.052$ ) que sugieren que entre los hombres de raza negra podría transcurrir un tiempo más corto antes de la metástasis.<sup>2</sup>

En conjunto, el hecho de que la frecuencia de las mutaciones hereditarias entre los hombres con cáncer metastásico de próstata sea mayor de lo que se esperaba, sin importar la edad ni los antecedentes familiares (e incluso más en hombres de raza negra) y su posible trascendencia en relación con tratamientos selectivos sugieren que podría ser adecuado ofrecer el estudio de genes del cáncer hereditario que intervienen en la reparación del ADN a todos los hombres que tengan cáncer metastásico de próstata.

*«...podría ser adecuado ofrecer el estudio de genes del cáncer hereditario que intervienen en la reparación del ADN a todos los hombres que tengan cáncer metastásico de próstata»*

<sup>1</sup>Pritchard CC, et al. *N Engl J Med*. 2016 Jul 6. PMID: 27433846. <sup>2</sup>Petrovics G., et al. Higher Frequency of Germline *BRCA1* and *BRCA2* Mutations in African American Prostate Cancer. Presented at the 2016 American Urological Association as Abstract #MP39-18.

## El riesgo de cáncer de mama según la edad y el tipo de tumor y otros riesgos de cáncer asociados en portadoras de la mutación \*1100delC en *CHEK2*

La mutación \*1100delC en *CHEK2* es una de las mutaciones «truncantes» (que causan la síntesis de una proteína acortada) más frecuentes de este gen entre los europeos. El riesgo de cáncer de mama en sus portadoras oscila entre el 20 % y el 30 %. Los resultados de los datos agrupados de más de 30 ensayos abarcan 40 000 casos de cáncer de mama y 40 000 controles.<sup>1</sup> Los resultados mostraron que el cáncer de mama que expresaba receptores de estrógeno era mucho más frecuente (2.5 veces más) en las portadoras de la mutación \*1100delC en *CHEK2* que en las que no la tenían. Además, el riesgo de sufrir cáncer de mama disminuía al aumentar la edad. En la actualidad se puede tener en cuenta la presencia o ausencia de mutaciones en *CHEK2* junto con otros factores de riesgo hereditarios a través de un modelo de riesgo a disposición del público, llamado BOADICEA, para que las mujeres tengan una forma más precisa de calcular el riesgo que corren de sufrir cáncer de mama durante toda la vida.<sup>2</sup> En otro ensayo reciente, realizado en Holanda,<sup>3</sup> se notificó que el riesgo de que las personas portadoras de la mutación \*1100delC en *CHEK2* presentaran un cáncer que no fuera de mama era entre un 15 % y un 82 % más alto que el de las personas que no la portaban. Sin embargo, no se pudo calcular el riesgo exacto según el tipo de cáncer. Aunque estos resultados se basan en la mutación \*1100delC, es posible que esta información se pueda aplicar a las personas que tengan otras mutaciones truncantes en *CHEK2*. Este tipo de datos es fundamental para establecer con más precisión el grado de riesgo y los tipos de cáncer asociados entre las personas que tienen mutaciones en genes de riesgo moderado y en genes nuevos para orientar mejor las estrategias de control del riesgo.

*«...BOADICEA podría ofrecerles a las mujeres una forma más precisa de calcular el riesgo que corren de sufrir cáncer de mama durante toda la vida.»*

En conjunto, el hecho de que la frecuencia de las mutaciones hereditarias entre los hombres con cáncer metastásico de próstata sea mayor de lo que se esperaba, sin importar la edad ni los antecedentes familiares (e incluso más en hombres de raza negra) y su posible trascendencia en relación con tratamientos selectivos sugieren que podría ser adecuado ofrecer el estudio de genes del cáncer hereditario que intervienen en la reparación del ADN a todos los hombres que tengan cáncer metastásico de próstata.

<sup>1</sup>Schmidt, MK, et al. *J Clin Oncol*. 2016 Aug 10;34(23):2750-60. PMID: 27269948. <sup>2</sup>Lee, A et al. *Genet Med*. 2016 Apr 14. PMID: 27464310. <sup>3</sup>Näslund-Koch, C., et al. *J Clin Oncol*. 2016 Apr 10;34(11):1208-16. PMID: 26884562.

## La quimioprevención del cáncer en personas con poliposis adenomatosa familiar (PAF)

Se ha demostrado en investigaciones que los antiinflamatorios no esteroideos reducen de manera importante la masa de pólipos en el colon y el recto en las personas con poliposis adenomatosa familiar (PAF), aunque su efecto en los desenlaces clínicos no se ha determinado aún.<sup>1,2</sup> Una serie de datos recientes amplió estos resultados al intestino delgado al concluir un ensayo clínico aleatorizado con pacientes afectados por poliposis adenomatosa familiar, en el que se demostró que la administración de sulindac y erlotinib comparada con placebo condujo a una menor masa de pólipos en el duodeno (una parte del intestino delgado) a los seis meses.<sup>3</sup> Sin embargo, los eventos adversos (efectos secundarios) de grado 1 o 2 fueron más frecuentes en el grupo que recibió el fármaco (la mayoría de ellos consistió en sarpullido acneiforme), lo cual podría limitar el empleo de estos medicamentos en las dosis que se usaron en este ensayo. En vista de los resultados de este ensayo preliminar es importante evaluar estos fármacos en una población más grande de pacientes con poliposis adenomatosa familiar con un período de seguimiento más prolongado para determinar si estas observaciones conducen a mejores desenlaces clínicos en estas personas. <sup>1</sup>Giardiello FM, et al. *N Engl J Med*. 1993;328(18):1313-1316. PMID: 8385741. <sup>2</sup>Giardiello FM, et al. *N Engl J Med*. 2002;346(14):1054-1059. PMID: 11932472. <sup>3</sup>Samadder NJ, et al. *JAMA*. 2016 Mar 22-29;315(12):1266-75. PMID: 27002448.

## El riesgo de un segundo cáncer entre personas con mutaciones en *PTEN*

Un ensayo reciente publicado para evaluar el riesgo de un segundo cáncer en portadoras de mutaciones en *PTEN* demostró que las mujeres con cáncer de mama corrían un riesgo acumulado de casi un 30 % de sufrir un segundo cáncer de mama en 10 años.<sup>1</sup> En conjunto, el riesgo de sufrir un segundo cáncer primario fue casi 8 veces mayor que el de la población en general, principalmente debido a los riesgos más altos de sufrir cáncer de mama (casi 9 veces mayor), tiroides (casi 6 veces mayor) y útero (14 veces mayor). Estos resultados hacen énfasis en la importancia de las opciones de control del riesgo de cáncer entre portadores de mutaciones en *PTEN* para detectar el cáncer a tiempo o prevenirlo. <sup>1</sup>Ngeow J, et al. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 10;32(17):1818-24. PMID: 24778394.

## ¿Qué riesgo de sufrir cáncer de endometrio corren las portadoras de mutaciones en BRCA?

Aunque las mutaciones en *BRCA* se asocian con el aumento del riesgo de sufrir cáncer de ovario y de trompas de Falopio y cáncer primario de peritoneo, los informes sobre el riesgo de sufrir cáncer de endometrio han sido limitados y contradictorios. Por esta razón, las directrices médicas actuales solo recomiendan la extirpación de las trompas de Falopio y de los ovarios para reducir el riesgo en las portadoras de estas mutaciones.<sup>1</sup> En particular, en un estudio prospectivo de 4500 mujeres con una mutación en *BRCA*, 17 de ellas presentaron cáncer de endometrio (13 tenían mutaciones en *BRCA1* y 4 en *BRCA2*) en un tiempo promedio de seguimiento de 5.7 años.<sup>2</sup> Esto indica un riesgo total de sufrir cáncer de endometrio del doble, aunque fue mayor (aproximadamente 4 veces) en quienes recibieron tamoxifeno. La incidencia del cáncer de endometrio fue del 2 % a los 10 años entre las personas que recibieron tratamiento con tamoxifeno. Un estudio realizado posteriormente por el mismo grupo indicó que el aumento del riesgo de sufrir cáncer de endometrio entre quienes habían recibido tamoxifeno se asociaba con el tratamiento de reposición hormonal con solo progesterona, lo cual justifica una investigación posterior.<sup>3</sup> Estos resultados parecen indicar que el tamoxifeno contribuyó de manera considerable al cáncer de endometrio que se observó en las portadoras de mutaciones en *BRCA1*, aunque el riesgo real sigue siendo bastante pequeño. Por lo tanto, a quienes piensen recibir tamoxifeno puede ser importante hablarles de la posibilidad de realizar una histerectomía cuando se haga la salpingoovariectomía para reducir el riesgo.

«...el riesgo de que las portadoras de mutaciones en *BRCA1* sufran cáncer de endometrio puede justificar el debate sobre los posibles riesgos y beneficios de realizar la histerectomía al tiempo con la salpingoovariectomía...»

En un ensayo prospectivo más reciente con casi 1100 portadoras de mutaciones en *BRCA* que se habían sometido a la extirpación de las trompas de Falopio y los ovarios, se demostró un aumento del riesgo en las portadoras de mutaciones en *BRCA1* de un tipo de cáncer de endometrio llamado cáncer seroso. En este ensayo se diagnosticó cáncer de endometrio en 8 mujeres (5 de ellas con cáncer seroso) en un tiempo promedio de seguimiento de 5.1 años.<sup>4</sup> Estos resultados parecen indicar una elevación global del riesgo de sufrir cáncer de endometrio de casi el doble. La asociación con el cáncer de endometrio seroso es de particular interés ya que solo representa cerca de un 10 % de los casos de cáncer de endometrio en la población en general y normalmente se asocia con una enfermedad invasiva y un mal pronóstico. Como lo expresan de modo tan elocuente Leath y cols. en el editorial de este artículo,<sup>5</sup> «el riesgo de que las portadoras de mutaciones en *BRCA1* sufran cáncer de endometrio puede justificar el debate sobre los posibles riesgos y beneficios de realizar la histerectomía al tiempo con la salpingoovariectomía, y sobre lo limitados que son nuestros conocimientos actuales para que las pacientes tomen una decisión individualizada». De hecho, en un informe reciente sobre el riesgo de cáncer en parientes de más de 1000 portadoras de mutaciones en *BRCA* se afirma que no se detectó un aumento del riesgo de cáncer de endometrio,<sup>6</sup> y se destaca la elevación escasa o nula de este riesgo. En conjunto, estos resultados hacen énfasis en la necesidad de realizar más ensayos para establecer con más claridad los riesgos y para determinar si es necesario realizar la histerectomía al tiempo con la salpingoovariectomía o si se debe realizar una histerectomía para reducir el riesgo en quienes ya han tenido la salpingoovariectomía (ya que el riesgo de una segunda operación puede ser mayor que el riesgo del cáncer de endometrio).

<sup>1</sup>National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 1.2016. Retrieved from: www.nccn.org. <sup>2</sup>Segev Y, et al. Gynecol Oncol. 2013 Jul;130(1):127-31. PMID: 23562522. <sup>3</sup>Segev Y, et al. Fam Cancer. 2015 Sep;14(3):383-91. PMID: 25838159. <sup>4</sup>Shu CA, et al. JAMA Oncol. 2016 Jun 30. PMID: 27367496. <sup>5</sup>Leath CA, et al. JAMA Oncol. 2016 Jun 30. PMID: 27367041. <sup>6</sup>Streff H, et al. Oncologist. 2016 Jul;21(7):869-74. PMID: 27306910.

### Consulte con el experto

A través de cada número del boletín pensamos darles a los participantes la oportunidad de que un experto responda a sus preguntas sobre genética e investigación. Envíe sus preguntas a [ICARE@InheritedCancer.net](mailto:ICARE@InheritedCancer.net) para que podamos incluir las respuestas en números futuros del boletín. La doctora Christine Laronga de Moffitt Cancer Center respondió a esta pregunta:

**P. ¿Cómo se debe controlar la densidad ósea en las mujeres con mutaciones en *BRCA* tras la extirpación de los ovarios (es decir, la salpingoovariectomía para reducir el riesgo)?**

**R.** Las mujeres que portan una mutación en *BRCA* corren un riesgo mucho mayor de presentar cáncer de ovario en algún momento de la vida, pero en la actualidad no hay un método fiable de detección de este cáncer antes de que se extienda fuera de los ovarios. Por esta razón, por lo general se les recomienda someterse a salpingoovariectomía profiláctica entre los 35 y los 40 años, ya que se reconoce que hay que tener en cuenta los planes de tener hijos al decidir la edad en que se realice la operación. Sin embargo, esta intervención también causa menopausia precoz, que afecta la densidad ósea. En un ensayo reciente en que se estudió a mujeres que tenían mutaciones en *BRCA* y se habían sometido a salpingoovariectomía profiláctica se observó que solo el 44 % de ellas se había hecho por lo menos una radioabsorciometría (una prueba de radiología para medir la densidad ósea). De estas mujeres, el 32 % tenía resultados normales, el 55.6 % tenía osteopenia (reducción de la densidad ósea) y el 12.1 % tenía osteoporosis. Además, el 4 % de las mujeres sufrieron una fractura (que no se asociaba con un traumatismo) después de la operación. La densidad ósea baja no tenía relación con la edad, los antecedentes de cáncer de mama, el tratamiento previo con quimioterapia ni el tratamiento con un bloqueante de los receptores hormonales, lo cual indica que se debió principalmente a la extirpación de los ovarios. Estos resultados indican que la salpingoovariectomía profiláctica en portadoras de mutaciones en *BRCA* es un factor de riesgo importante de la osteoporosis. Por esto, sería prudente ofrecerles a estas mujeres pruebas de densidad ósea después de la operación para favorecer la intervención oportuna. Además, aunque no se cuenta con datos sobre el intervalo óptimo para el estudio de la densidad ósea después de la salpingoovariectomía en portadoras de estas mutaciones, sería razonable hacerles una radioabsorciometría inicial y repetirla cada dos años. <sup>1</sup>García C, et al. Gynecol Oncol. 2015 Sep;138(3):723-6. PMID: 26086567.



### Colaboradores

Dra. Tuya Pal, genetista

Courtney Lewis, asesora genética

Deborah Cragun, asesora genética

Dra. Christine Laronga, cirujana oncológica

Anne Weidner, coordinadora de investigación

Cristi Radford, asesora genética

### Comuníquese con nosotros

Teléfono: 813-745-6446

Línea para llamadas gratuitas: 1-800-456-3434 ext. 6446

Fax: 813-449-8403

Correo electrónico: [ICARE@InheritedCancer.net](mailto:ICARE@InheritedCancer.net)

Sitio web: [InheritedCancer.net](http://InheritedCancer.net)

Facebook: [www.facebook.com/ICAREatMoffitt](http://www.facebook.com/ICAREatMoffitt)