

Tabla de Contenidos

Esquina de investigación de <i>PALB2</i>	2
Riesgos de cáncer de mama y ovario.....	2
Actualizaciones de tratamiento y puntuaciones de riesgo poligénico.....	3
Foco comunitario.....	4
Acto de Reducción de Cáncer Hereditario	4
Pruebas directas al consumidor.....	4
Foco de recursos	4

Sobre ICARE

El crecimiento de ICARE continuó sin pausa durante el año pasado, acercando más de 4200 participantes, incluyendo más de 1300 personas con mutaciones de *BRCA1/2* y más de 1000 personas con otras mutaciones de gen de cáncer hereditario. Los participantes de ICARE representan los 50 estados del EEUU, el distrito de Columbia, y 22 otros países mundialmente. Si ha sido afectado por el cáncer hereditario o es un proveedor que cuida para pacientes afectados por el cáncer hereditario, por favor visite nuestro sitio web (InheritedCancer.net) para aprender más sobre ICARE y cómo participar en nuestros esfuerzos puede beneficiarse.

SÍGUENOS A @INHERITEDCANCER



Mensaje de Bienvenida

La tasa rápida de los descubrimientos ha permitido tremendos avances en la atención del cáncer hereditario, incluyendo el perfeccionamiento de los riesgos de cáncer, los enfoques de prevención, y los tratamientos contra el cáncer. Estas actualizaciones se incorporan a las pautas de práctica, incluidas las que se publicaron recientemente por la Red Nacional Integral del Cáncer y se revisan a continuación. Junto con estos avances es nuestra responsabilidad de compartir esta información con los que podrían beneficiarse más, por lo que continuamos concentrándonos en los esfuerzos para compartir información a través de ICARE, incluyendo la publicación de actualizaciones periódicas a través de las redes sociales, proporcionando recursos para ayudar a compartir información genética con los miembros de la familia (disponible en www.geneshare.net), y continuar las investigaciones para evaluar estrategias basadas en la web para mejorar tanto la gestión del riesgo de cáncer como el intercambio familiar entre aquellos con mutaciones de gen de cáncer hereditario (detalles adicionales disponibles en: <https://inheritedcancer.net/impact-study/>). Estos son tiempos desafiantes y emocionantes – le agradecemos su asociación mientras nos esforzamos por “terminar el ciclo de cáncer hereditario a través de la investigación, la educación y la involucración.”

Atentamente,

Tuya Pal, MD, FACMG en nombre del equipo de estudio de ICARE

Actualizaciones al asesoramiento de alto riesgo genético/familiar de la NCCN

Pautas de mama, ovario, y pancreás V.1.2022: Publicadas 11 de agosto, 2021

- Se reorganizó el documento general para facilitar la búsqueda de lo que busca. Algunos aspectos destacados incluyen:
 - La sección de ‘Principios de asesoramiento y evaluación del riesgo de cáncer’ se movió al principio (páginas EVAL-A 1 a 7)
 - Los criterios de prueba se reorganizaron sustancialmente y se pusieron en un formato de tabla, divididos en criterios generales relevantes para todos los cánceres y criterios específicos del cáncer (comienza en la página Crit-1)
- Se incorporó la prueba basada en la elegibilidad del inhibidor de PARP para cánceres de mama asociados con *BRCA* de alto riesgo o en etapas más tempranas (según los resultados del estudio OlympiA) (página Crit-2)
- En reconocimiento de que muchas otras pautas de la NCCN incluyen contenido del cáncer hereditario, se compiló una lista de pautas que incluye una sección de “Principios”, indicaciones de prueba, y / o maneja del riesgo de cáncer (parte inferior de la página Crit-1)
- La tabla Gen-A se actualizó de la siguiente manera:
 - La información y orden se actualizaron para incluir el riesgo absoluto, la gestión, y la solidez de la evidencia
 - Cuando estuvo disponible, se incluyó el tipo de cáncer de mama (o la sobrerrepresentación de un tipo específico)
 - CDH1* – se agregó ‘discusión sobre la opción de la mastectomía reductora de riesgo’
 - Los genes de síndrome Lynch – los riesgos de cáncer de ovario se actualizaron por gen
 - STK11* – se aclaró que el riesgo de cáncer de ovario es para los tumores no epiteliales (del cordón sexual)
- Se agregó la Tabla Gen-B para enumerar información sobre las condiciones autosómicas recesivas relacionadas con los genes de cáncer hereditario enumerados en la tabla Gen-A

Pautas de cáncer colorrectal V.1.2021: publicado 11 de mayo, 2021

- El síndrome Lynch: actualizaciones extensivas a los riesgos de cáncer entre las personas con el síndrome Lynch (especificado por gen – *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM*)
- Poliposis adenomatosa familiar: revisiones extensivas a los hallazgos y la gestión duodenal
- Síndrome de Peutz-Jeghers: sección extensamente actualizada
- Síndrome de poliposis juvenil: sección extensamente revisada
- Tabla de genes (tabla 3 – comenzando en la página GENE-3) actualizada y revisada

Actualizaciones del tratamiento del cáncer hereditario

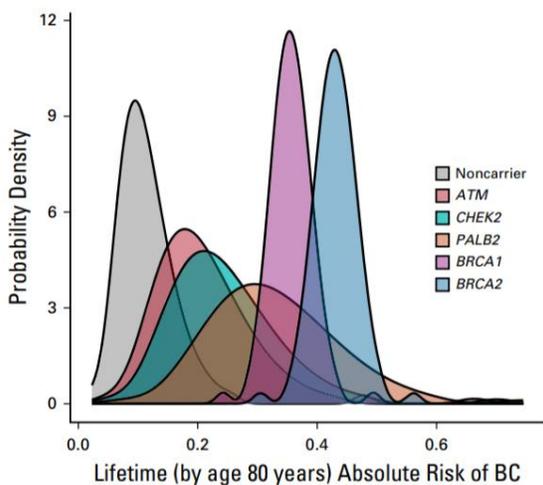
Cáncer de mama de alto riesgo en estadio temprano en portadoras de *BRCA*: Los resultados del estudio OlympiA de fase 3 muy esperado mostraron resultados prometedores para pacientes con cáncer de mama de alto riesgo en ESTADIO TEMPRANO (es decir, localizado etapa 2-3) con una mutación de *BRCA* que fueron tratados con un inhibidor de PARP (olaparib) como adyuvante (es decir, DESPUÉS de la cirugía).¹ El cáncer de mama en estadio temprano en este estudio se definió como aquellos con enfermedad triple negativa en estadio 2 como mínimo o enfermedad con receptor hormonal positivo en estadio 3 (con 4 ganglios linfáticos positivos). Específicamente, entre las mujeres y los hombres con cáncer de mama en estadio temprano y una mutación de *BRCA* que recibieron olaparib durante 1 año después de la cirugía, la supervivencia fue mejor (86%) en comparación con aquellos que recibieron un placebo (77%) después de 3 años de seguimiento. Basado en esta información, la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (o ASCO, por sus siglas en inglés) publicó una actualización rápida de recomendaciones de pautas para ciertos pacientes con cáncer de mama hereditario basado en la investigación que respalda el uso de olaparib adyuvante en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo en estadio temprano y negativo para Her2 y mutaciones de la línea germinal de *BRCA*.²

Cánceres de ovario en portadoras de *RAD51C* y *RAD51D*: Los resultados de un nuevo estudio de fase 2 sugieren que las portadoras de *RAD51C* y *RAD51D* con el cáncer de ovario puedan responder a un inhibidor de PARP (rucaparib).³

Cáncer pancreático en portadores de *BRCA1*, *BRCA2*, o *PALB2*: Los resultados de un estudio de fase 2 de un inhibidor de PARP (rucaparib) para el cáncer pancreático avanzado sensible al platino mostraron un beneficio potencial en aquellos con una mutación de la línea germinal o somática en *BRCA1*, *BRCA2*, o *PALB2*.⁴

¹Tutt, et al. *N Engl J Med*. 2021 Jun. PMID: 34081848. ²Tung, et al. *J Clin Oncol*. 2021 Aug. PMID: 34343058. ³Swisher, et al. *Nat Commun*. 2021 May. PMID: 33941784. ⁴Reiss, et

Puntaciones de riesgo poligénico y los riesgos de cáncer de mama: *BRCA1/2*, *PALB2*, *CHEK2*, *ATM* y más!



Un estudio reciente encontró que el uso de una puntuación de riesgo poligénico (o PRS, por sus siglas en inglés) modificó el riesgo estimado de cáncer de mama tanto entre los portadores como entre los no portadores de genes de predisposición de cáncer de mama hereditario. Teniendo en cuenta la PRS, más del 95% de los portadores de *BRCA1*, *BRCA2*, y *PALB2* tenían más del 20% riesgo por vida de cáncer de mama. Por el contrario, entre los portadores de *ATM* y *CHEK2* sin un familiar de primer grado con el cáncer de mama, las proporciones con un 20% o más de riesgo por vida en aquellos fueron un 52.5% y 69.7%, respectivamente, mientras que se observaron proporciones más altas con un riesgo de 20% o más en aquellos con un familiar de primer grado con el cáncer de mama (78.8% y 89.9%, respectivamente). Los autores sugieren que incorporar la PRS en la estimación del riesgo de cáncer de mama puede ayudar a identificar más del 30% de portadores de *CHEK2* y casi una mitad de los portadores de *ATM* que tienen menos del 20% de riesgo por vida de cáncer de mama y en quienes la resonancia magnética de mama no sea necesaria. Esto sugiere que **la adición de la PRS puede prevenir detección excesiva** y permite enfoques personalizados de la gestión del riesgo.

Gao, et al. *J Clin Oncol*. 2021 Aug. PMID: 34101481.

Pregunta al Experto

En cada boletín, brindamos a los participantes la oportunidad de tener sus preguntas respondidas por expertos en la materia. Esta pregunta fue respondida por Kerry Schaffer, MD, oncóloga médica del Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt, con un enfoque en los cánceres urológicos.

Q. ¿Hay información suficiente para considerar el uso de inhibidores de PARP para tartar formas hereditarias del cáncer de próstata?

- A.** Durante los últimos años, muchos estudios han informado sobre el uso de inhibidores de PARP (PARPi) en el cáncer de próstata avanzado,^{1,2,3} incluyendo los hombres con mutaciones de gen de cáncer hereditario, pero aún existe la necesidad de realizar estudios más amplios y definitivos. En este momento, los datos más sólidos para respaldar el uso de PARPi es para los portadores de *BRCA2*; los datos también respaldan el uso en los portadores de *BRCA1* y *PALB2*. Finalmente, se puede considerar el uso en algunos de los otros genes de reparación del ADN, aunque las conclusiones sobre el impacto de PARPi para estos otros genes siguen siendo preliminares⁴ – estos genes incluyen *ATM*, *RAD51C*, *RAD51D*, *BARD1*, y *CHEK2*. Estos hallazgos destacan la necesidad de que los pacientes con el cáncer de próstata participen en los estudios clínicos para que con tiempo podamos comprender mejor qué tratamientos funcionarán mejor para ellos. ¹Adiba, et al. *J Clin Oncol*. 2020 nov. PMID: 32795228. ²de Bono, et al. *N Engl J Med*. 2020 May. PMID: 32343890. ³Mateo, et al. *Lancet Oncol*. 2020 Jan. PMID: 31806540. ⁴Abida, et al. *Clin Cancer Res*. 2020 jun. PMID: 32086346.



Foco Comunitario

A la edad de 51 años, mi primera y única colonoscopia reveló 100 pólipos en mi colon, recto y ano, aunque no tenía síntomas ni antecedentes familiares. Inmediatamente me remitieron a un consejero genético certificado en el Centro Médico de Tripler Army en Hawai'i. Las pruebas del ADN de la línea germinal revelaron que tenía la poliposis adenomatosa familiar atenuada (o AFAP, por sus siglas en inglés), debido a una mutación autosómica dominante de la línea germinal. Después de leer sobre AFAP para prepararme mejor y conocer los hechos de AFAP, quise someterme a la cirugía para extirparme el colon.



Acepté el diagnóstico desde el inicio y desde entonces me uní a varios registros enfocados en los cánceres hereditarios, participe en presentaciones de casos en vivo, y fui seleccionado para formar parte de juntas asesoras. Compartir mi viaje y ser una Fuente de inspiración es importante para mí. Poco después de mi diagnóstico, creé mi mantra: *Siempre avanza con un propósito*. Este es un giro positivo en un diagnóstico sombrío. Mi forma de pensar no es pensar en las cosas que no puedo controlar, como afecciones médicas, sino lo que puedo controlar es mi actitud positiva. Mi visión es establecer la jurisdicción de la legislatura nacional designando la cuarta semana del marzo como Semana de Concientización del Cáncer de Colon Hereditario. A partir de este año, Tejas es el único estado en designar esta Semana de Concientización.

Mi propósito en la vida ahora es educar al mundo sobre AFAP y la importancia de detección temprana con la esperanza de salvar vidas, continuando el legado del Dr. Henry T. Lynch.

– **Dan Dry Dock Shockley** (en la foto de arriba a la izquierda con el Dr. Lynch a la derecha)

Marina de los E.E.U.U. retirado; Operación Tormenta del Desierto; Veterano de Libertad Iraquí y Duradera y GUERRERO de cáncer de colon hereditario de 9 años

Ley de reducción del cáncer hereditario de 2021

Según las pautas actuales de Medicare, solo aquellos con “signos, síntomas, quejas o antecedentes personales de enfermedades” cumplen con los criterios de cobertura de servicios médicos. Por lo tanto, las pruebas genéticas solo están cubiertas para aquellos que ya han sido diagnosticados con cáncer, independientemente de los antecedentes familiares. Si alguien sin cáncer tiene una mutación heredada que aumenta su riesgo de cáncer (por ejemplo, *BRCA1/2*), es posible que Medicare no cubra los exámenes de detección de cáncer de alto riesgo recomendados o los procedimientos para reducir el riesgo. Si bien Medicare ahora cubre ciertos exámenes de detección de cáncer para la población de “riesgo promedio”, los que tienen un riesgo alto no tienen las pruebas de detección recomendadas ni la prevención cubierta por Medicare.

La Ley de **Reducción del Cáncer Hereditario** se propuso recientemente para solucionar este problema y garantizar que los beneficiarios de Medicare tengan acceso a las pruebas genéticas de cáncer hereditario, así como a los procedimientos reductores de riesgo, cuando sean médicamente necesarios y apropiados. El proyecto fue introducido en la Cámara por la representante Debbie Wasserman Schultz (D-FL-23) el 23 de junio, 2021 y ha obtenido el apoyo de ambos partidos.

Para más información sobre este proyecto de ley, visite <https://tinyurl.com/HR4110> y <https://tinyurl.com/force-rhca2021>. También puede ver el Informe de defensa de la comunidad y las partes interesadas de FORCE en <https://tinyurl.com/force-rhca2021-briefing>. ¡Por último, le animamos a que pida a sus representantes electos que apoyen esta importante legislación! Encuentre a representante en <https://tinyurl.com/find-your-representatives>.

Pruebas directas al consumidor:

No confiables para detectar mutaciones de *BRCA1/2*

Investigadores informaron que las pruebas de polimorfismo de un solo nucleótido (o SNP, por sus siglas en inglés), que se utilizan por las pruebas directas al consumidor como 23andMe, no son confiables para identificar la mayoría de las mutaciones de *BRCA1/2* u otras mutaciones de gen de cáncer hereditario. La prueba SNP utilizada por muchas compañías de AND y ascendencia directa al consumidor está diseñada para detectar rasgos comunes que comparten muchas personas. Sin embargo, cuando esta prueba se utiliza para identificar a las mutaciones poco comunes que contribuyen a la enfermedad (por ejemplo, mutaciones de *BRCA1/2*), el estudio encontró que solo identificó el 16% de casi 5,000 mutaciones poco comunes que podrían confirmarse con herramientas de secuenciación / pruebas de ADN más estrictas.

Los autores del estudio concluyeron:

- Las pruebas basadas en SNP son muy poco fiables para detectar mutaciones poco comunes
- Los resultados de estas pruebas deben confirmarse en un laboratorio clínico antes de utilizarse para guiar las decisiones de salud

Para aumentar la consciencia sobre este tema, el equipo de Vanderbilt (Tuya Pal y Katie Lang) se ha asociado con MusiCares para organizar una sesión educativa virtual gratuita abierta al público titulada “23 and Why Me”, el **miércoles 6 de octubre** a las 1:30pm CT. Durante esta sesión de 1 hora, desacreditarán los mitos relacionados a las pruebas directas al consumidor y otros temas relacionados con el cáncer hereditario. Regístrese para

RECURSOS DESTACADOS: PDQ® de Genética del Cáncer del Instituto Nacional de Cáncer

¿Busca un lugar para obtener la información curada más reciente sobre cánceres hereditarios? No busque más...



Proporcionar resúmenes basados en evidencia sobre la genética del cáncer hereditario para profesionales de la salud y pacientes



Resúmenes actualizados según la revisión mensual de la literatura publicada



Escrito y mantenido por un comité editorial multidisciplinario de expertos en genética médica, oncología y especialidades relacionadas

Visite <https://tinyurl.com/NCIPDQ> and <https://www.cancer.gov/publications/pdq/editorial-boards/genetics> para más información