



“Terminar el ciclo de cáncer hereditario a través de la investigación, la educación y la involucración”

Teléfono: (615) 875-2444 | Correo electrónico: [ICARE@vumc.org](mailto:ICARE@vumc.org) | Sitio web: [InheritedCancer.net](http://InheritedCancer.net)

## Tabla de contenido

|   |     |
|---|-----|
| Pautas adicionales y actualizaciones de políticas.....      | 2   |
| Actualizaciones al riesgo de cáncer.....                    | 2-3 |
| Avances de tratamiento de cáncer hereditario .....          | 3   |
| Pregunta al experto .....                                   | 3   |
| Foco comunitario .....                                      | 4   |
| Esfuerzos de investigación sobre el cáncer hereditario..... | 4   |

## Sobre ICARE

ICARE ha seguido creciendo rápidamente, con más de 6,000 participantes, incluyendo más de 1500 portadores de *BRCA1/2* y más de 1200 otros portadores de gen de cáncer hereditario. Los participantes de ICARE representan los 50 estados de los E.E.U.U., el Distrito de Columbia, Puerto Rico, y 28 otros países mundialmente. Si ha sido afectado por cáncer hereditario o es un proveedor que atiende a pacientes afectados por cáncer hereditario, visite nuestro sitio web ([InheritedCancer.net](http://InheritedCancer.net)) para aprender más sobre ICARE y ver si desea participar en nuestros esfuerzos.

Síguenos @inheritedcancer



## Mensaje de bienvenida

Tenemos muchas actualizaciones interesantes para compartir con usted, y le agradecemos sinceramente por su colaboración con nosotros, ya sea como participante o proveedor. Seguimos contribuyendo a los avances en el campo de cáncer hereditario gracias a su apoyo y en este boletín hemos descrito algunos de los estudios de investigación recientes en los que se incluyeron participantes de ICARE.

Además, todos sabemos que la historia familiar es muy importante para refinar la atención – para que sea más fácil recopilar y actualizar la historia familiar, hemos desarrollado una herramienta de dibujo de historia familiar, a través de la cual podemos enviar por correo electrónico un árbol genealógico generado automáticamente después de completar nuestro cuestionario de historia familiar. Comuníquese con nosotros si esto puede ser de su interés y le enviaremos un enlace directo para completar las preguntas, después de lo cual extraeremos y enviaremos automáticamente su árbol familiar actualizado.

Agradecemos sinceramente a nuestros participantes y proveedores por su continuo apoyo y asociación mientras nos esforzamos para “terminar el ciclo de cáncer hereditario a través de la investigación, la educación y la involucración.”

Con nuestra sincera gratitud,

*Tuya Palus*

La Dra. Tuya Pal, MD, FACMG en nombre del equipo de ICARE

## Actualizaciones a las pautas de la Red Comprensiva Nacional de Cáncer (o NCCN, por sus siglas en inglés)

Consulte las pautas completas de NCCN creando una cuenta GRATUITA en [www.nccn.org](http://www.nccn.org)

### Evaluación de alto riesgo genética/familiar:

#### Cáncer de mama, ovario y páncreas

Publicado el 28 de agosto de 2023 (V1.2024)

- Personas transgénero, no binarias y de género diverso: NUEVA sección sobre atención (páginas 63-66, TNBGD-1 a 4)
- Síndrome Li-Fraumeni: Actualizaciones significativas del contenido (riesgos y atención) (páginas 57-60, LIFR-A): Se agregó una tabla para guiar el diagnóstico y la gestión, según la etiología; se revisó la recomendación de colonoscopia; se agregó la prueba de PSA (próstata); y se agregaron recomendaciones para la detección de cáncer pediátrico
- PTEN*: Se cambió la edad de mamografía para las mujeres de 35 a 30 (página 61, COWD-A 1 de 2)

Tabla (las páginas 38-46)

- Portadores masculinos de *ATM/CHEK2*: Se agregó consideración de detección de cáncer de próstata a partir de los 40 años
- CHEK2* I157T: Declaró que NO se recomienda la gestión adicional de riesgo de cáncer basada únicamente en esta variante
- PALB2*: La edad a la que considerar la extirpación de los ovarios y las trompas de Falopio (salpingooforectomía reductora de riesgo) cambió de 45 a 45-50; agregó que, para hombres, considerar la detección de cáncer de mama similar al *BRCA1* (considerar mamografías anuales a los 50 años); y rango de riesgo de cáncer pancreático revisado a 2-5%

### Evaluación de alto riesgo genética/familiar: Cáncer colorrectal

Publicado el 30 de mayo de 2023 (V1.2023)

- Como mínimo, se deben incluir los siguientes genes de cáncer colorrectal en las pruebas de panel multigénicas: *APC*, *MUTYH*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM*, *BMP1A*, *SMAD4*, *PTEN*, *STK11*, y *TP53*
- Agregación de datos de concordancia de MSI/IHC (ver tabla a continuación)

| CRC: MSI vs IHC – Concordancia alta (99.1%)  | MSI   | IHC        |
|--|-------|------------|
| Sensibilidad                                 | 92.9% | 88.9-92.4% |
| % tiempo limitado por pequeño tamaño tumoral | 14%   | 0.3%       |

- Adición de NUEVO gen/síndrome: **síndrome de neoplasia asociado con *MBD4***

Síndrome tumoral *NTHL1* (bialélico)

- Se modificaron los riesgos de cáncer de mama: Texto revisado para indicar que el riesgo puede ser elevado; sin embargo, aún no hay datos suficientes para apoyar mayor vigilancia de cáncer de mama
- Eliminado: mamografía anual con consideración de tomosíntesis y considerar el IRM de mama con contraste a partir de los 40 años (ahora se alinea con las pautas de mama, ovario, y páncreas)
- Para cáncer duodenal: se agregó endoscopia superior inicial (incluida la visualización completa de la ampolla de Vater) a partir de los 30–35 años



## Mamografías: Nuevas recomendaciones del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los E.E.U.U.

En el 9 de mayo de 2023, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los E.E.U.U. publicó un nuevo borrador de recomendación para todas las mujeres cisgénero y aquellas a las que se asignó el sexo femenino al nacer a realizar mamografías desde los **40** hasta 74 años, cada **dos** años, para aquellos a riesgo promedio (poblacional) para cáncer de mama. Este cambio en la recomendación se debe a tendencias recientes preocupantes, incluido un aumento en la cantidad de cánceres diagnosticados antes de los 50 años, así como a la incapacidad de reducir la brecha en la supervivencia en las mujeres negras más jóvenes que mueren de cáncer de mama con el doble de frecuencia que las mujeres blancas con la misma edad.

U.S. Preventive Services Task Force. Breast Cancer: Screening. Accessed May 9<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/USPSTFBreastcancerscreening>. Publicación en redes sociales May 10<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post5102023>.

## Recomendaciones para genes de cáncer de ovario hereditario: Reino Unido

Mediante consenso, se desarrollaron recomendaciones de la gestión en el Reino Unido para mujeres con variantes patogénicas en los siguientes genes de cáncer de ovario hereditario: *RAD51C*, *RAD51D*, *BRIP1*, y *PALB2*.

Hanson, et al. *J Med Genet.* 2023;60(5):417-429. PMID: 36411032. Publicación en redes sociales September 26<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post9262023>.

## Portadoras de *BRCA1* y *BRCA2*: Riesgos de cáncer y con el uso de anticonceptivos orales

Entre las mujeres portadoras de *BRCA1* y *BRCA2*, un estudio reciente encontró que el uso de los anticonceptivos orales se asocia con:

- › Riesgo aumentado de cáncer de mama, pero solo en aquellas que los usan durante más de 5 años (riesgo relativo: 1.25)
- › Menor riesgo de cáncer de ovario (casi reducido por la mitad)

Park, et al. *Carcinogenesis.* 2022;43(3):231-242. PMID: 34958358. Publicación en redes sociales July 6<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post7062023>.

## Tamoxifeno y riesgo de cáncer de mama en mujeres con una mutación *BRCA1* o *BRCA2*

En un estudio de mujeres portadoras de *BRCA*, incluyendo participantes de ICARE, aquellas que usaron el tamoxifeno y/o el raloxifeno se compararon con aquellas que no usaron. Después de un tiempo promedio de seguimiento de casi 7 años, el 10,9% de las del grupo de tamoxifeno/raloxifeno fueron diagnosticados con cáncer de mama, en comparación con el 14,3% en el grupo que no usó estos medicamentos. Este estudio sugiere que la quimioprevención mediante el uso de tamoxifeno y/o el raloxifeno puede funcionar para reducir los riesgos para cáncer de mama en portadoras de *BRCA*, pero se necesitan más estudios con un seguimiento más prolongado.

Kotsopoulos, et al. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;201(2):257-264. PMID: 37432545.

## ¡Recurso de práctica clínica del ACMG recientemente publicado sobre *CHEK2* desarrollado a través de un grupo de expertos de todo el mundo!

Una persona con una variante patogénica en el gen *CHEK2* puede tener un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de mama y otros cánceres. Este recurso de práctica clínica del ACMG, publicado en la revista insignia del ACMG, *Genetics in Medicine*, proporciona información valiosa para proveedores de atención de salud que atienden a personas con variantes patogénicas en el gen *CHEK2*.

Este nuevo recurso de práctica del ACMG señala que, si bien *CHEK2* se ha considerado un gen de cáncer de mama de "riesgo moderado", la distinción es borrosa y el riesgo se encuentra en un continuo, que va desde riesgo bajo hasta el moderado y alto. Afirma que la asociación del riesgo de cáncer con las variantes de *CHEK2* también es compleja y se influye por una serie de factores, incluyendo la variante específica, los antecedentes familiares, los antecedentes genéticos distintos de *CHEK2*, y otros factores. Por lo tanto, el riesgo personalizado (en lugar de generalizado) debe ser evaluado por un especialista en la genética de cáncer y tener en cuenta los antecedentes familiares y personales, las variantes específicas, y otros factores de riesgo. La detección temprana de cáncer, la vigilancia, la prevención y las decisiones clínicas deberían entonces guiarse por estas estimaciones de riesgo personalizadas y la toma de decisiones compartida. Se recomienda consultar con un proveedor de atención de salud con experiencia en la genética de cáncer y el asesoramiento genético.

Hanson, et al. *Genet Med.* 2023;100870. PMID: 37490054. Publicación en redes sociales September 27<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post9272023>. Lea el comunicado de prensa de ACMG en <https://tinyurl.com/yvammhzt>

## Tratamiento de fertilidad en portadores de *BRCA*: Riesgo de cáncer de mama

Un estudio reciente entre mujeres portadoras de *BRCA* mostró que el riesgo de cáncer de mama no se aumentó significativamente mediante el tratamiento de fertilidad, lo cual es tranquilizador. Sigue siendo necesario seguir estudiando esta cuestión con más detalle, en busca de asociaciones con



cánceres de mama en diferentes subtipos de cáncer de mama, incluidos cánceres de mama relacionados con hormonas y los cánceres de mama con receptoras hormonales positivos.

Liu, et al. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:986477. PMID: 36176466. Publicación en redes sociales August 7<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post8072023>.

## ¿Están los portadores de *BRCA2* en mayor riesgo de melanoma?

Al presente, no estamos seguros porque los resultados de estudios diferentes han sido inconsistentes<sup>1</sup>. Por ejemplo, un estudio entre 173 familias con una mutación *BRCA2* encontró un riesgo 2,6 veces mayor de desarrollar melanoma<sup>2</sup>; sin embargo, otro estudio de 139 familias holandesas con una mutación de *BRCA2* reveló un riesgo de melanoma menor que el de la población general<sup>3</sup>. Estos hallazgos inconsistentes enfatizan la necesidad de realizar más investigaciones sobre el riesgo de melanoma entre portadores de *BRCA2*.

<sup>1</sup>Gumaste, et al. *Br J Dermatol.* 2015;172(6):1498-1506. PMID: 25524463. <sup>2</sup>Breast Cancer Linkage Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(15):1310-6. PMID: 10433620. <sup>3</sup>van Asperen, et al. *J Med Genet.* 2005;42(9):711-9. PMID: 16141007.

## Genes Asociados con cáncer de próstata agresivo

Un nuevo estudio de casi 18,000 hombres con cáncer de próstata mostró que las mutaciones heredadas en los genes *BRCA2*, *ATM*, y *NBN* estaban fuertemente asociadas con el cáncer de próstata agresivo. Se observaron asociaciones menos fuertes para mutaciones heredadas en los genes *MSH2*, *XRCC2*, y *MRE11A*. Los hallazgos de este estudio sugieren que conocer los genes heredados que aumentan el riesgo de cáncer de próstata puede ayudar a guiar el tratamiento, porque incluso los hombres con cáncer de próstata no agresivo que tienen estas mutaciones heredadas tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad avanzada.

Darst, et al. *JAMA Oncol.* 2023. Online ahead of print. PMID: 37733366.

## Mutaciones *EGFR* de la línea germinal y cáncer de pulmón familiar

Un estudio, en el que nuestras colegas de Vanderbilt Georgia Wiesner, MD, MS (genetista) y Kelly Taylor, MS, LCGC (consejera genética) participaron, recientemente se publicó sobre la mutación hereditaria de T790M *EGFR*. Las mutaciones en este gen conducen a un mayor riesgo de cáncer de pulmón y se descubrió que eran más comunes en el sureste de los Estados Unidos, donde se demostró que había un “efecto fundador” (lo que significa que la mutación era más común porque provenía de un ancestro común cientos de años y se volvió más común en la población con el tiempo). Más de la mitad de las personas con esta mutación padecían cáncer de pulmón. Este estudio demuestra la importancia de esta mutación *EGFR* para conducir un mayor riesgo de cáncer de pulmón y nódulos pulmonares. Estos hallazgos también resaltan la importancia de identificar a las personas y sus familiares para investigar la detección de cáncer de pulmón (mediante tomografías computarizadas) en estas personas.

Oxnard, et al. *J Clin Oncol.* 2023. Online ahead of print. PMID: 37579253.

## Prestación de asistencia sanitaria

Un estudio reciente, basado en **participantes de ICARE**, encontró que recibir atención de acuerdo con las pautas depende en lo que recomienda el proveedor de atención médica, así como de cuánta confianza tiene el paciente en su atención. ¡Este estudio nos muestra lo importante que es encontrar formas de mejorar el conocimiento entre los proveedores de atención médica y la confianza en la atención entre los pacientes!

Dean, et al. *Genet Med.* 2023;100945. PMID: 37515473. Publicación en redes sociales August 4<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post8042023>.

## Cánceres de próstata asociados con *BRCA*

El 28 de abril de 2023, la FDA aprobó Olaparib más acetato de abiraterona como tratamiento de primera línea para el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, pero solo en pacientes cuyos tumores tienen mutaciones de *BRCA*. Aunque se deseaba una indicación amplia para la terapia combinada, surgieron preocupaciones sobre el diseño del ensayo, y los resultados de la fase III no mostraron explícitamente que los pacientes sin una mutación *BRCA* se beneficiarían.<sup>1</sup>

El 11 de agosto de 2023, la FDA aprobó el uso de niraparib y acetato de abiraterona con prednisona en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración con mutación *BRCA*. La luz verde viene respaldada por los datos sólidos de eficacia del ensayo MAGNITUDE.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Briefing Document: NDA 208558/Supplement 25. 2023. Disponible en [www.fda.gov/media/167483/download](https://www.fda.gov/media/167483/download). Publicación en redes sociales June 16<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post6162023>.<sup>2</sup>Chi, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41(18):3339-3351. PMID: 36952634. Publicación en redes sociales August 24<sup>th</sup>, 2023. Disponible en <https://tinyurl.com/post8242023>.

## Pregunta al experto

Esta pregunta fue abordada por Kelly Taylor, MS, LCGC, asesora genética autorizada y certificada con experiencia en investigación genética y cánceres hereditarios en la Clínica de Cáncer Hereditario de Vanderbilt. Si tiene alguna pregunta que le gustaría abordar, envíe un correo electrónico al equipo de ICARE a [ICARE@vumc.org](mailto:ICARE@vumc.org) para considerarla en futuros boletines.

**Q. Tengo el síndrome Lynch y una mutación *MLH1*. Vi un análisis de sangre para detectar cáncer tempranamente en TikTok. ¿Está familiarizado con esta prueba y puede darme consejos sobre si es algo que podría hacerme?**

**A:** Una prueba de ctADN es una prueba que busca ADN tumoral circulante en la sangre de una persona. Si una persona tiene cáncer, a medida que las células cancerosas pasan por su ciclo de vida, fragmentos del ADN de las células cancerosas pueden ingresar en la sangre de una persona. Una prueba de ctADN busca estos fragmentos del ADN en la sangre de una persona. Las pruebas se pueden realizar por diferentes motivos. También se pueden realizar en una persona que ya se le ha diagnosticado con cáncer para ver si su cáncer puede haber regresado o haberse propagado. Se pueden realizar en una persona que no se le ha diagnosticado con cáncer para ver si podría tener cáncer.

Este tipo de prueba no está aprobado por la FDA para personas que no se les ha diagnosticado con cáncer. Se necesita más investigación antes de que este tipo de prueba puede usarse en personas que no han tenido cáncer. La prueba puede tener falsos negativos – lo que significa que la prueba es normal, pero la persona en realidad tiene cáncer. Si la persona no se somete a pruebas de detección estándar, como colonoscopias, se podría pasar por alto un cáncer. La prueba también puede tener falsos positivos – lo que significa que la prueba es positiva, pero la persona no tiene cáncer. Esto podría dar lugar a pruebas de seguimiento que no son necesarias como radiografías o exploraciones que no podrían estar cubiertas por el Seguro; y a la ansiedad sobre la posibilidad de tener cáncer, incluso cuando las exploraciones no logran encontrar algo.

En este momento, es poco probable que el seguro pague para esta prueba, ya que se consideraría experimental, por lo que lo más probable es que tendría que pagarla de su bolsillo. Incluso si un paciente se hace la prueba y la paga él mismo, es posible que el seguro no pague el seguimiento después de una prueba positiva. Independiente de lo que decida, es importante que continúe realizándose las pruebas de detección estándar recomendadas para el síndrome Lynch (como colonoscopias).

Lecturas adicionales que pueden ser útiles incluyen: <sup>1</sup>Carr DJ, Welch HG. *JAMA Intern Med.* 2023;183(10):1144-1151. PMID: 37639262; <sup>2</sup>Connal S, Cameron JM, Sala A, Brennan PM, Palmer DS, Palmer JD, Perlow H, Baker MJ. *J Transl Med.* 2023;21(1):118. PMID: 36774504; <sup>3</sup>Ignatiadis M, Sledge GW, Jeffrey SS. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(5):297-312. PMID: 33473219.



Kelly Taylor, MS, LCGC

## Foco comunitario

Mis abuelos paternos fueron mis héroes. Sabios más allá de su tiempo, disfrutaron enseñar a nuestra familia que el conocimiento es poder, la salud lo es todo y el amor es incondicional. En ese tiempo, la revista de salud, *Prevención* y los suplementos vitamínicos llenaban su buzón de correo y el gurú de ejercicio de los años 60, Jack LaLane, y el defensor de la alimentación saludable, Euell Gibbons, atraían a nuevos seguidores desde una caja de imágenes parlantes en la sala de estar. Escuchar a escondidas las conversaciones de adultos alrededor de la mesa del domingo era un deporte. Cuando bajaban la voz y los ojos, me quedaba paralizada, esperando escuchar la palabra “CÁNCER” susurrada de sus labios apretados, seguida del nombre de una persona que de alguna manera me resultaba familiar.

En un abrir y cerrar de ojos, mi abuelo paterno, que había sido un ejemplo de una vida sana y limpia, murió de melanoma. El cáncer pancreático rápidamente le robó la vida de mi abuela paterna apenas unos años después. Mirando hacia atrás en nuestro árbol genealógico, tanto la rama maternal como la paterna temblaron bajo el peso de cáncer graves – bisabuelos, cuatro abuelos, tíos abuelos, tías abuelas, madre, hermana, tíos, tías, y primos hermanos y segundos. El cáncer había podrido nuestro árbol genealógico hasta la médula.

A los 40 años, a mi hermana (*soy la mayor de cuatro hijas*) y más tarde a mi madre, les diagnosticaron cáncer de mama lobular. Seis meses después del diagnóstico de mi madre, se había muerto inesperadamente en la sala de emergencias por una causa desconocida. Un ser querido menos para darle la noticia que, solo unos días antes, fui incluida en el club de “tienes cáncer”, específicamente con cáncer de mama ductal en etapa temprana. ¿Ahora qué? Mi mente no había considerado que mi tipo de cáncer de mama sería diferente al de ellas. Con la esperanza de tener una mejor idea, visité la Clínica de Cáncer Hereditario de Vanderbilt.

Allí, me hicieron pruebas para detectar muchos genes de cáncer hereditario, pero en ese momento no se descubrieron ninguna mutación de *BRCA* ni en ningún otro gen que pudiera explicar los cánceres en mi familia gene. Mi hermana, que también venció su cáncer de mama, también se le demostró que *BRCA* era negativo, en el pasado. Se ha sugerido que se le vuelva a realizar la prueba, incluso para detectar las mutaciones *BRCA* nuevamente, ya que muchas cosas han cambiado en los últimos 20 más años, pero ella ha decidido no volver a realizar la prueba. Hay un peso de saber algunas cosas. Una vez que hemos abierto ese proverbial sobre de resultados de las pruebas, para bien o para mal, somos responsables de gestionar y administrar ese conocimiento, para el resto de la vida. Entonces, con mucho respeto, quiero enfatizar que elegir no saber también es poder ...y mis abuelos estarían orgullosos que sus enseñanzas no se nos hubieran escapado.

– Cheryl Livingston



Cheryl Livingston

## Esfuerzos de investigación de cáncer hereditario

*Solo para personas de habla inglesa*

### Caracterización genómica de cáncer de mama: *BRCA1/2, PALB2, ATM, y CHEK2*

**Objetivo:** Realice análisis genómicos para comprender mejor cómo se desarrollan los tumores de cáncer de mama para identificar opciones de tratamiento adicionales y mejorar los resultados de salud.

**Elegibilidad:** Cáncer de mama invasivo y resultado positivo confirmado en *Invasive BRCA1/2, PALB2, ATM, y/o CHEK2*.

**Progreso:** Se han enviado más de 150 tumores de cáncer de mama de participantes de ICARE para análisis tumorales adicionales.



Pruebas genómicas para identificar tratamientos

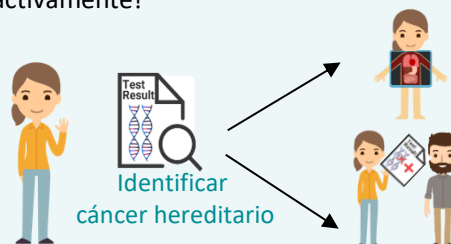


### Estudio de mejorar la atención después de las pruebas de cáncer hereditario (o IMPACT, por sus siglas en inglés)


**Objetivo:** Mejorar la atención de seguimiento después de las pruebas de cáncer hereditario para aquellos con resultado positivo.

**Elegibilidad:** Mutación en un gen hereditario que predispone al cáncer.

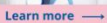
**Progreso:** Cientos de participantes de ICARE han sido invitados a participar, el estudio ha comenzado y estamos inscribiendo activamente!



Already had genetic testing for inherited cancer and want more information about your results?  
OR  
Want information and guidance BEFORE testing?



Scan the QR Code



We provide free education about inherited cancer risk through our TIPS study.

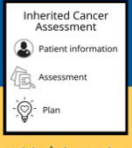


Once you complete our questionnaire, we provide:



• An automatically generated drawing of your family tree

Based on the information you provide, you will also receive:



• An assessment to interpret your results or tell you if you are at high risk for having inherited cancer

Join today to receive free education and assessment about inherited cancer risk!



Scan the QR Code

