



Tabla de contenido

Actualizaciones de riesgo de cáncer.....	2
Actualizaciones de tratamiento y pregunta al experto.....	3
Foco comunitario.....	4
Esfuerzos de investigación y recursos.....	4

Sobre ICARE

ICARE se ha continuado expandir, acercando casi 7800 participantes, incluyendo más de 1800 individuos con mutaciones *BRCA1/2* y más de 2500 individuos con otras mutaciones de cáncer hereditario. Los participantes de ICARE representan los 50 estados de E.E.U.U., el distrito de Columbia, las Islas Vírgenes de los E.E.U.U., y 30 otros países del mundo. Si ha sido afectado por cáncer hereditario o es proveedor cuidando aquellos afectados por cáncer hereditario, visite nuestro sitio web en (InheritedCancer.net) para aprender más sobre los beneficios de participación.



Mensaje de bienvenida

Como siempre, lo agradecemos por su continuo apoyo y asociación. En honor del Mes Nacional de Historia Familiar, algunos artículos en este boletín se enfocan en maneras en que se puede ayudar a realizar a pruebas para miembros de la familia (a menudo se llama "pruebas en cascada"). ¡De hecho, un estudio reciente que analizó 18 genes de cáncer hereditario estimó que si una persona resulta positiva para una mutación y el 70% de sus familiares realizaran la prueba (incluidos los familiares de primer, segundo, y tercer grado), los 4 millones de las individuos in los E.E.U.U. con mutaciones en uno de estos genes se encontrarían en menos de 10 años! Todavía, aunque ahora estamos a unos 30 años del descubrimiento de los genes *BRCA1* y *BRCA2*, solo ~10-20% de la población adulta de los E.E.U.U. con una mutación en estos genes sabe que la tiene. En este número de nuestro boletín, nos basamos en el conocimiento de un colega, el Dr. Brian Shirts, fundador de un no lucrativo que se llama ConnectMyVariant, para contarnos más sobre el proceso de la comunicación y pruebas familiares. Nuestro foco comunitario es Kathy Baker, fundadora del no lucrativo que se llama My Faulty Gene, quien ha liderado el desarrollo de testimonios reales de pacientes para educar sobre la importancia de pruebas familiares (disponible en familygenesshare.org). Esperamos que encuentre la información en este boletín informativo y ayudante, y le invitamos a compartir la información sobre ICARE con sus familiares, para que aquellos también pueden considerar participar. Como siempre, le agradecemos por su interés en nuestros esfuerzos. Es por usted que hemos podido contribuir a terminar "el ciclo de cáncer hereditario a través de la investigación, la educación, y la involucración."

Con nuestra sincera gratitud,

Tuya Pal, MD, FACMG on behalf of the ICARE Team

Offit, et al. J Clin Oncol. 2020;38(13):1398-1408. PMID: 31922925. Article available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31922925/>

Actualizaciones de las pautas de evaluación genética/familiar de alto riesgo de la Red Comprensiva Nacional de Cáncer (NCCN)

Selecciona actualizaciones descritas debajo. Consulte las pautas completas por crear una cuenta gratuita en https://www.nccn.org/guidelines/category_2

Cáncer colorrectal, de endometrio, y gástrico

V1.2025 – publicado 13 de junio, 2025

- **MSH2 & EPCAM (LS-C 1 of 5 – Página 50):** Añadió fila para riesgo de sarcoma, ante todo para *MSH2*, pero indicó que no hay evidencia claro para apoyar vigilancia en este momento.
- **PMS2 (LS-E 1 of 5 – Página 60):** Quitó riesgos de cáncer para ovario, pelvis renal y uréter, vejiga, gástrico, intestino delgado, páncreas, tracto biliar, próstata, mama (femenina), cerebro, y piel para reflejar que asociación con estos cánceres no es claro.
 - Reemplazado con: Mientras que otros cánceres asociados con el síndrome Lynch (SL) se han observado en individuos con *PMS2 LS*, no es claro si los portadores de *PMS2 SL* tienen riesgo aumentado para estos cánceres (por eso, debe ser individualizado basado en el historial personal y familiar de cáncer y el juicio clínico)
- **CDH1 (HGASt-A – Página 97):**
 - Cáncer de estómago – ahora limitado para difuso en tabla (anillo de sello quitado)
 - HGASt-B 4 of 5: Nota c añadido: si hay **anomalías mucosales**, recomiende una remisión a un centro de experto para discusión de cirugía.
- **TP53 (GENE-15 – Página 117):**
 - Riesgos: riesgo absoluto de cáncer de colon: 5-20% (cambió de >20%)
 - gestión: colonoscopia y endoscopia superior cada 2-5 años a partir de los **20-25 años** (cambió de los 25) o 5 años antes del cáncer colorrectal más temprano en la familia.

Cáncer de mama, ovario, páncreas, y próstata

V1.2026 – publicado el 10 de julio, 2025

- **Pruebas: susceptibilidad de cáncer de ovario (CRIT-4):** expandido para incluir pruebas de tumores de ovario no epitelial – tumores de los cordones sexuales con túbulos anulares y carcinoma de células pequeñas del ovario (tipo hipercalcémico) a cualquier edad. Considere pruebas para aquellos con carcinoma intraepitelial tubárico seroso.
- **CHEK2:** Comentario revisado para reflejar que los riesgos en la tabla son para variantes patogénicos/probablemente patogénicos de cambio de marco y de sentido erróneo (aparte de sentido erróneo ***Ile157Thr, Ser428Phe, y Thr476Met***). Específicamente, indicó que hay evidencia emergente que **no todas las variantes patogénicos/probablemente patogénicos de sentido erróneo son de baja penetrancia**.
- **PALB2 & TP53:** Añadió riesgos y detección **de cáncer de próstata** (a partir de los 40 años).
- **Gestión de BRCA: BRCA-A (1 de 5):** añadió sub-bala: detección con examen clínico de mama debe continuar después de mastectomía reductora de riesgo. Las pruebas de detección de rutina con mamografía y resonancia magnética no están indicadas.

Portadores de *BRCA1/2* con cáncer de mama: Extirpación de los ovarios y trompas de Falopio baja el riesgo de la muerte

Un estudio nuevo entre portadores de *BRCA1/2* con cáncer de mama mostró que el **riesgo en general de la muerte fue 48% más bajo** para aquellos que extirparon los ovarios y las trompas de Falopio. Específicamente, estas mujeres tuvieron riesgos más bajos de mortalidad por todas las causas, mortalidad específica por cáncer de mama, y desarrollo de segundo cáncer no de mama. La extirpación de los ovarios lleva a la menopausia, lo que tiene otros riesgos para la salud – sin embargo, los resultados del estudio mostraron que los beneficios se observaron sin riesgo aumentado de otros resultados de salud a largo plazo adversos, tal como la cardiopatía. Esta información puede ofrecer a los portadores de *BRCA1/2* con cáncer de mama información adicional sobre los beneficios para la salud de la extirpación de los ovarios; y tranquilizarlas sobre los otros efectos secundarios posibles relacionados con la salud.

Hassan, et al. *Lancet Oncol.* 2025;26(6):771-780. PMID: 40347974. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40347974/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1J7kvPZuW/>.

Cáncer de ovario: 1 de cada 4 casos podría haberse evitado!

Un nuevo estudio de 1877 pacientes con cáncer de ovario mostró casi 25% de pacientes tuvieron 'oportunidades perdidas' para salpingectomía (extirpación de las trompas de Falopio) cuando tuvieron otro cirugía o procedimiento antes de su diagnóstico de cáncer de ovario. Adicionalmente, el 6% de pacientes tuvo un familiar cercano con cáncer de ovario, y casi 20% tuvieron una mutación en un gen de cáncer de ovario, encontrado solo después de un diagnóstico de cáncer de ovario. Los genes más comunes fueron *BRCA1* y *BRCA2*, seguidos por *ATM*, *BRIP1*, *MLH1/MSH2*, *PALB2*, *RAD51C*, y *RAD51D*. Este estudio muestra la importancia de prevenir cáncer de ovario, y cómo las pruebas genéticas y la atención preventiva puede bajar riesgos. Ultimadamente, nosotros como comunidad debemos esforzarnos más para encontrar mujeres en alto riesgo, y ofrecerles pruebas genéticas antes de que les dé cáncer de ovario.

“...casi 20% tuvo una mutación en un gen de cáncer de ovario, solo encontrado después de un diagnóstico de cáncer de ovario.”

Moufarrj, et al. *JAMA Surg.* 2025;e252810. PMID: 40802262. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40802262/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1MLT9n2Psi/>.

Portadores de *BRCA1/2*: Riesgo alto de linfoma asociada con implantes mamarios

En un nuevo estudio de portadores mujeres de *BRCA1/2* con cáncer de mama, hubo un riesgo 16 veces mayor de linfoma anaplásica de células grandes asociada con implantes mamarios. Esto ocurrió en portadores de *BRCA1/2* que recibieron implantes mamarios texturizados como parte de la reconstrucción mamaria. Esta es información importante que las portadoras de *BRCA1/2* deben saber para guiar las opciones para la reconstrucción mamaria, incluyendo:

- 1) Aquellas considerando las opciones de reconstrucción mamaria
- 2) Aquellas que ya tuvieron una reconstrucción y tienen implantes y tienen implantes texturizados colocados.



Ghione, et al. *Blood Adv.* 2025;9(17):4436-4443. PMID: 40512039. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40512039/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1ZJP5qxFrx/>.

BRCA2: El tipo de mutación y la ubicación son importantes



Un nuevo estudio encontró que en comparación con aquellos con mutaciones de *BRCA2* afuera del exón 11, aquellos con mutaciones del exón 11 tuvieron un riesgo más bajo de cáncer de mama, riesgo más alto de cáncer de mama ER-negativo, y mayor edad en el momento del diagnóstico. Estos hallazgos sugieren que tener en cuenta el tipo y la ubicación de la mutación en los modelos de riesgo de cáncer puede mejorar la capacidad de predecir los riesgos individualizados de cáncer de mama. Al final, esta información se podría utilizar para guiar a la atención.

Akamandisa, et al. *Ann Oncol.* 2025;36(8):954-963. PMID: 40288678. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40288678/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1AzV2qpmr/>.

BRIP1: El tercer gen más común en el cáncer de ovario hereditario

En un estudio nuevo de mujeres no seleccionadas con cáncer de ovario, *BRIP1* fue el tercer gen más común para cáncer de ovario hereditario con una frecuencia del 1.1%, después de *BRCA1/2* que se encontraron en el 14.8%. Otros genes de cáncer de ovario hereditario incluyeron *PALB2* (0.8%), *RAD51C* (0.4%), y *RAD51D* (0.4%). Más allá de las pruebas de *BRCA1/2*, pruebas adicionales a través de pruebas de panel multigénicos de cáncer hereditario detectaron mutaciones en entre un 2% y un 3% adicional de los pacientes.

Morgan, et al. *Genet Med.* 2024;26(10):101230. PMID: 39096152. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39096152/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1B6soiHPUF/>.

Portadores de *ATM*, *CHEK2*, y *PALB2*: ¿Hay diferencias en mortalidad asociado con el cáncer?

Un nuevo estudio de portadores de *ATM*, *CHEK2*, y *PALB2* en comparación con no portadores mostró una mortalidad similar del cáncer de mama, pancreático, y colorrectal. Otros hallazgos entres portadores de *BRCA1/2* y pacientes con el síndrome Lynch mostraron: 1) los portadores de *BRCA1/2* tuvieron mortalidad más baja del cáncer de mama triple-negativo; y 2) los pacientes con el síndrome Lynch tuvieron una mortalidad más baja del cáncer colorrectal. Al final, estos hallazgos pueden ser tranquilizantes para los portadores de *ATM*, *CHEK2*, y *PALB2*, y proporcionar información adicional útil cuando se discute su pronóstico de cáncer con ellos.

Veenstra, et al. *J Clin Oncol.* 2025;43(13):1587-1596. PMID: 40020204. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40020204/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1EemCwseZp/>.

El Síndrome Lynch: Mostrando la importancia de las pruebas familiares

Las pruebas en cascada se refieren a la realización de pruebas a familiares para detectar una mutación después de otro miembro de la familia se encuentra tener una mutación. Una vez que los familiares se realizan las pruebas en cascada, también pueden beneficiarse de las pruebas de detección, prevención de cáncer, y estrategias de detección temprana. Un estudio realizó un modelo de microsimulación para analizar la rentabilidad de las pruebas en cascada en todos de los familiares cercanos (de primer grado). Los resultados mostraron que las pruebas en cascada: redujeron los casos de cáncer colorrectal por un 61.0%, redujeron las muertes por cáncer colorrectal por un 78.5%, y en promedio, dieron lugar a 11 colonoscopias más a lo largo de la vida. Estos hallazgos proporcionan una cifra de cuánto pueden ayudar las pruebas en cascada a los familiares de pacientes con el síndrome Lynch recién diagnosticados con cáncer colorrectal. Además, mostrar el valor de las pruebas en cascada en reducir las tasas del cáncer colorrectal tras las generaciones de pacientes pueden ayudarles a hablar con su familia y, al final, a que los familiares comprendan por qué podrían querer seguir adelante con las pruebas genéticas.

Rustgi, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(10):1834-1845.e4. PMID: 40010417. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40010417/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1AVa3eGU2/>

Tratamiento de cáncer de mama: Portadores de BRCA1/2

Un nuevo ensayo controlado aleatorizado entre portadores de BRCA1/2 que comparó la quimioterapia neoadyuvante con olaparib frente a la quimioterapia sola reveló:



- › Sin mejoría en la respuesta patológica (64.1% con olaparib frente al 69.8% con quimioterapia sola)
- › Sin embargo, mejoría significativa en la supervivencia general (100% a los 3 años con olaparib frente al 88.2% con quimioterapia sola)
- › Mayor supervivencia libre eventos y específica para el cáncer de mama

Estos hallazgos sugieren que añadir olaparib puede beneficiar la supervivencia de los portadores de BRCA1/2, incluso si esto no es evidente al analizar la respuesta patológica.

Abraham, et al. Nat Commun. 2025;16(1):4269. PMID: 40360463. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40360463/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1CRyRq1e/>

Cáncer de próstata heredado: Inhibidores de PARP

Un nuevo estudio combinó los resultados de estudios previos de inhibidores de PARP en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistentes a la castración y una mutación de gen heredada mediante un metaanálisis. Los resultados mostraron que los inhibidores de PARP proporcionaron los beneficios mayores en portadores de BRCA1/2 y se observó una señal fuerte de beneficio en las alteraciones de PALB2 o CDK12. Sin embargo, no se observó ningún beneficio en aquellos con alteraciones de ATM o CHEK2.

Naqvi, et al. Eur Urol. 2025;87(6):626-640. PMID: 39848867. Artículo disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39848867/>. Publicación en redes sociales: <https://www.facebook.com/share/p/1EaQ3dKG3H/>

Pregunta al experto

La pregunta fue respondida por el Dr. Brian Shirts, MD, PhD, presidente de ConnectMyVariant y director médico de servicio de los Laboratorios de Genética y Molecular del Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt. Si tiene alguna pregunta que le gustaría abordar, envíela a ICARE@vumc.org para consideración en futuros boletines.

Q: ¿Por qué piensa que las pruebas en cascada no se han realizado con tanta frecuencia como nos gustaría, y cómo cree que podemos hacerlo mejor?

A: ¡Hablar con familiares sobre una variante genética que puede cambiar sus vidas es difícil! Desde la perspectiva de un profesional de la salud, de debería sorprendernos que no suceda con la frecuencia deseada. Esto no es algo que a la mayoría de las personas les resulte fácil. Trabajar con cientos de personas a través de ConnectMyVariant, he visto algunos aspectos que facilitan la comunicación familiar sobre la genética del cáncer hereditario. **1) Forme un equipo.** Encuentre personas con las que puedan colaborar y animarse mutuamente. Las familias exitosas suelen contar con más de una persona que colabora. Podría ser una hermana, tía, primo, o un cónyuge que colabora con usted para contactar a los familiares. Podría ser un asesor de extensión familiar voluntario de ConnectMyVariant al que pueda acudir para obtener ideas y comentarios positivos. **2) No se rinda.** A veces los familiares no están listos para hacerse las pruebas genéticas. No hay problema. Déles más de una oportunidad para escuchar la información y comprender los beneficios de las pruebas. No insiste, pero hágales saber que aún le importa. **3) Busca una comunidad más grande para ver cómo marca la diferencia.** Las personas que tienen la misma variante tienen un 90% de probabilidades de tener un antepasado común. Cuando las personas se conectan con los otros y empiezan a trabajar juntos para explorar sus conexiones familiares lejanas, pueden ocurrir milagros. Las personas pueden encontrar un grupo completo con el que trabajar. Comparten historias y se animan mutuamente. He visto grupos construir enormes árboles genealógicos a lo largo de unos pocos años y ayudar a cientos de personas a hacerse pruebas genéticas y a prevenir al cáncer. Comprender la genética más allá de su familia inmediata ayuda a las personas a ver que, aún si su hermano se niega a hacerse las pruebas, pueden ser parte de una causa mayor que marca la diferencia para muchos otros.



Brian Shirts, MD, PhD

Descubra sus conexiones genéticas con ConnectMyVariant



Un recurso eficaz diseñado para ayudar a quienes tienen riesgo hereditario a conectar con familia, compartir información genética, y crear comunidades apoyantes. Al registrarse, contribuirá avanzar la investigación y apoyará a otras personas en situaciones similares. Consúltelo en <https://connectmyvariant.org/signup-form/icare>.

Foco comunitario de ICARE: Kathy Baker

Tenía solo 30 años cuando a mi hermana de 32 le diagnosticaron cáncer de mama. Un par de años después, cuando una mamografía móvil llegó a mi facultad de derecho ofreciendo mamografías gratuitas, decidí que no me haría daño hacerme la prueba. Cuando mi mamografía salió normal, hice planes esperar hasta los 50 para la siguiente. Pero a los 42, me detectaron un bulto en el pecho durante un examen, que resultó ser cáncer de mama. Afortunadamente, después de una tumorectomía y muchos meses de quimioterapia y radioterapia, me diagnosticaron sin evidencia de enfermedad. En ese momento, mi oncólogo empezó a recomendarme pruebas genéticas debido a mi historial familiar de cáncer.

Durante nueve años, en cada revisión mi oncólogo volvía a sacar el tema de las pruebas genéticas. Mi respuesta siempre era la misma: "Lo pensaré." Pero no lo hice. Finalmente, en 2009, mi hermana y yo aceptamos hacernos las pruebas cuando nuestra madre se acercaba al final de su propia batalla contra el cáncer. Ambas dimos positivo para una mutación *BRCA1*, y supe que necesitaba dos cirugías para reducir el riesgo, una mastectomía doble y una histerectomía completa. Sin embargo, como trabajaba por cuenta propia, no tenía tiempo para faltar al trabajo para dos cirugías mayores, así que mi oncólogo colaboró conmigo para asegurarme de que mi única cirugía "importante" se realizara. Después de más de 10 horas de cirugía, ¡me quedé atónita al saber que el cirujano había descubierto que ya tenía cáncer de ovario en etapa temprana! Creo firmemente que estoy viva hoy gracias a las pruebas genéticas. Si no hubiera descubierto MI GEN DEFECTUOSO mediante pruebas genéticas y optado por cirugías para reducir el riesgo, mi cáncer habría pasado no detectado hasta que fue demasiado tarde. ¡Cuento cada año desde entonces como un año milagroso!

En 2020, fundé la organización sin fines de lucro My Faulty Gene (<https://myfaultygene.org>) como una forma de "devolver el favor" por haber recibido el regalo de la vida gracias a mis pruebas genéticas. My Faulty Gene se dedica a garantizar que todas las personas que necesitan pruebas genéticas debido a una presunta mutación de gen hereditaria tengan acceso a ellas, porque ¡hay poder en conocimiento! Tras darme cuenta de que los testimonios de pacientes son una forma poderosa de compartir información, desarrollé una iniciativa similar, que se llama Family Gene Share (<https://familygeneshare.org>), para crear videos cortos profesionales enfocados en historias de personas afectadas por los cánceres hereditarios. Estos videos son específicos de cada gen y fueron creados para ayudar a compartir los resultados de las pruebas genéticas con los familiares y educarlos sobre la importancia de las pruebas y la atención si tienen una mutación de cáncer hereditario.

Dado que educar sobre los riesgos de cáncer hereditario es muy importante para mí, a menudo comparto el excelente contenido de ICARE, que es específico de cada gen, en las redes sociales de My Faulty Gene. También estoy inscrito personalmente en ICARE y animo a otros a unirse, ya que sé que la investigación es la clave para comprender los riesgos del cáncer hereditario y mejorar los resultados de los pacientes. Dado que dos de mis hijos tienen una mutación de *BRCA1* que mis nietos tienen un 50% de riesgo de tener la mutación, no hay nada más importante para mí.



Esfuerzos de investigación y recursos (sólo disponible en inglés)

Podcast Rosa Real:

Decodificación de pruebas genéticas

Estamos orgullosos de destacar un episodio del podcast *Real Pink* por Susan G. Komen en que la investigadora principal de ICARE, la Dra. Tuya Pal, discutió el papel crítico de las pruebas genéticas, como las mutaciones de genes de cáncer hereditario pueden aumentar el riesgo de cáncer, y por qué la detección temprana y la educación son clave para salvar vidas. Escucha al episodio completo en <https://tinyurl.com/realpink> o por escanear el código QR a continuación.



Caracterización genómica de un estudio de cáncer de mama

A través de ICARE, estamos realizando análisis genómicos para comprender mejor como se desarrollan los cánceres de mama e identificar opciones adicionales del tratamiento para mejorar los resultados de salud en los portadores de *BRCA1/2*, *PALB2*, *ATM*, y *CHEK2*. Aprende más sobre ICARE en <https://inheritedcancer.net/>. También puede inscribirse en ICARE directamente en línea en <https://redcap.link/ICAREconsent> o por escanear el código QR a continuación.



Expansión de recomendación para los cánceres hereditarios

Vea una presentación emocionante de la conferencia anual de NCCN 2025, donde varios expertos en el cáncer hereditario discuten los genes relacionados al cáncer de próstata, endometrio, y estómago, así como las pautas expandidas de NCCN para asesoramiento de alto riesgo genético/familiar. Vea en <https://tinyurl.com/nccnpres> o lee el artículo completo en <https://tinyurl.com/nccnpaper>.

