

**Expertos de GEICAM, SOLTI y SEOM abordan las novedades en diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de mama hereditario**

**Trasladar los resultados de las pruebas genéticas a la práctica clínica y el uso óptimo de nuevas terapias dirigidas, retos en cáncer de mama hereditario**

- Hasta el 10% de los tumores de mama son hereditarios.
- Ser portadora de una mutación en BRCA1 eleva el riesgo de desarrollar este tumor hasta un 60% y el de ovario hasta un 40%.
- El cáncer de mama triple negativo es el que más se asocia a las mutaciones BRCA1 y el luminal a las mutaciones BRCA2.
- Actualmente, en España cualquier paciente con cáncer de mama y sospecha de un síndrome hereditario de cáncer de mama u ovario debe recibir consejo genético.

**Madrid, 16 de febrero de 2017.-** Con el objetivo de profundizar sobre las nuevas oportunidades terapéuticas y sus implicaciones en cáncer de mama hereditario, oncólogos médicos, ginecólogos, cirujanos y otros especialistas implicados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad se han dado cita en Madrid en la **“III Jornada en Cáncer de Mama Hereditario: nuevos retos”**, organizada por los grupos referentes en la investigación de cáncer de mama en España **SOLTI** y el **Grupo GEICAM**, junto con la Sección de Cáncer Hereditario de la Sociedad Española de Oncología Médica (**SEOM**). En este marco, los expertos han coincidido en que los principales retos en el manejo de esta enfermedad pasan por incorporar a la práctica clínica la evidencia de las pruebas de diagnóstico genético, así como por desarrollar nuevas terapias dirigidas para este grupo de mujeres.

Según el **doctor Iván Márquez**, uno de los coordinadores científicos de la Jornada y oncólogo médico coordinador de la Unidad de Cáncer Heredofamiliar del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid, *“actualmente suscita gran controversia entre los oncólogos qué tipo de test genético utilizar: si el clásico para la detección de las mutaciones BRCA1 y BRCA2 o bien los paneles multigenéticos cuyo análisis se extiende a otros genes implicados: otro motivo de debate es si deben realizarse estas pruebas solo para un asesoramiento genético de riesgo o si integrarlas en la práctica clínica, lo que permitiría clasificar mejor a las pacientes y ver qué tratamiento es más conveniente”*.

## **Predisposición genética**

Las alteraciones genéticas heredadas causan entre un 5% y un 10% de todos los casos de cáncer. En el caso de cáncer de mama, hasta un 10% son provocados por alteraciones genéticas, que se transmiten de generación en generación y que aumentan el riesgo de aparición del tumor en personas de la misma familia.

Actualmente sabemos que aproximadamente 1 de cada 400/500 personas es portadora de una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2, pero el estudio genético en población sana no está indicado. *“Gracias al proyecto ALAMO III<sup>1</sup> también sabemos que hasta el 24% de pacientes con cáncer de mama en España tiene al menos una característica personal o familiar para la sospecha de cáncer de mama hereditario”,* explica el doctor Márquez. Entre las características personales o familiares que alertan a los oncólogos de estar ante un posible caso de cáncer de mama hereditario, el doctor Márquez menciona *“su aparición en menores de 40 años, que el tumor sea triple negativo o bilateral, que afecte al varón o a varios miembros de una misma familia”.*

*“Si identificamos que una persona es portadora de una mutación considerada patogénica en BRCA1, sabemos que tiene hasta un 60%-70% de posibilidad de padecer cáncer de mama a lo largo de su vida y hasta un 40% de riesgo acumulado de padecer cáncer de ovario. En el caso de la mutación BRCA2 el riesgo es algo menor; de un 40-50% para mama y de 15-20% para ovario”,* asegura el doctor Márquez. En cuanto a los tipos de tumor, añade que el triple negativo es el más frecuente asociado a las mutaciones BRCA1 y el luminal a las mutaciones del gen BRCA2.

## **Mutaciones conocidas y por conocer**

Las mutaciones genéticas en BRCA1 y BRCA2 se detectan en menos del 30% de las mujeres que cumplen los criterios de síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario por lo que, razona la **doctora Judith Balmaña**, otra de las coordinadoras científicas de la Jornada y oncóloga médico responsable de la Unidad de Cáncer Familiar del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, *“hay más genes implicados, como PTEN, CDH1, TP53, PALB2, CHEK2, ATM, entre otros, y el reto de su uso en la práctica clínica se basa en que la estimación de riesgo de desarrollar cáncer cuando se es portador de una mutación en alguno de estos genes no es todavía robusta y depende de otros factores. Nos enfrentamos al hecho de que todavía no está claro el riesgo de cáncer que confieren y, por lo tanto, el seguimiento de detección precoz que se debería ofrecer”.*

Las alteraciones genéticas en BRCA1 y BRCA2 se asocia a una alteración de la reparación del ADN concreta: la recombinación homóloga. De ahí que una parte importante de la investigación se dirija actualmente al *“desarrollo de terapias dirigidas*

---

<sup>1</sup> Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama GEICAM. Proyecto El Álamo III. Encuesta de evolución de pacientes con cáncer de mama en hospitales del grupo GEICAM. Madrid. Comuniland. 2014. ISBN: [84-938762-5-9](https://doi.org/10.1007/978-84-938762-5-9). Depósito Legal: M-36626-2013.

cuando la recombinación homóloga es deficiente por causa de una mutación en los genes BRCA”, asegura.

Una de las principales novedades que está provocando cambios importantes en el tratamiento de estos tumores es que *“las mutaciones genéticas ya no solo nos informan de la estimación de riesgo; estas alteraciones se han convertido también en biomarcadores predictivos de respuesta a terapias dirigidas. A nivel germinal pueden modificar el manejo quirúrgico y las opciones de tratamiento específicas”*, explica la doctora Balmaña.

### **El Consejo Genético**

Las Unidades de Consejo Genético en Cáncer Hereditario tienen la importante labor de evaluar los antecedentes genéticos y determinar las posibilidades de que el historial familiar se deba a mutaciones genéticas. Si hay relación entre los casos, los profesionales recomendarán el test genético a la persona y en un plazo de entre dos y tres semanas pueden estar disponibles los resultados. No obstante, como aclara la doctora Judith Balmaña, *“el hecho de que se encuentre una alteración genética significa que esa persona o familia tiene un mayor riesgo de padecer cáncer a lo largo de su vida, pero no implica que con toda seguridad vaya a desarrollarlo”*.

Actualmente, en España cualquier paciente con cáncer de mama y sospecha de un síndrome hereditario de cáncer de mama u ovario debe recibir consejo genético. *“Tras la confirmación de una mutación patogénica en BRCA u otros genes, los consejos de seguimiento se realizan siguiendo dos objetivos: por un lado, medidas de detección precoz de neoplasias, y por otro, medidas que van dirigidas a la disminución de riesgo de cáncer. Como es bastante frecuente que las afectadas sean mujeres en edad reproductiva, muchas veces también se abordan cuestiones de preservación de fertilidad, diagnóstico preimplantacional, etc.”*, asegura la **doctora Elena Aguirre**, coordinadora también de la Jornada y oncóloga médico responsable de la Unidad de Asesoramiento Genético en Hospital Quirón salud Zaragoza.

Según esta especialista, la implicación del asesor genético en las unidades de mama debería considerarse asistencial. *“Tan importante es identificar precozmente a las pacientes candidatas a estudio genético en línea germinal como, una vez identificadas, garantizar que estas pacientes se traten de forma correcta. Es fundamental que las mujeres portadoras estén informadas de que pueden participar en numerosos ensayos clínicos con moléculas dirigidas en desarrollo”*, añade la doctora Aguirre.

Los expertos están satisfechos con el aumento en número y relevancia de las Unidades de Consejo Genético en nuestro país, y consideran necesario su evaluación, acreditación, profesionalización y especialización. En España hay aproximadamente 90 unidades reconocidas en centros públicos y privados. *“Existe algo de disparidad autonómica en su impulso y organización, pero los profesionales sanitarios cada vez muestran un mayor interés por ellas. Estas unidades se han ido creando por necesidad en las diferentes regiones y cada una lo ha organizado de una forma*

diferente. Es más, algunas comunidades autónomas han promovido programas para su regular su funcionamiento”, apunta el doctor Márquez.

### **Opciones terapéuticas y nuevas estrategias**

Las opciones de tratamiento con medicamentos en estas pacientes con mutación en los genes BRCA1 o BRCA2 se han personalizado mucho en los últimos años al conocer las alteraciones moleculares subyacentes. La deficiencia en la reparación del ADN convierte a estos tumores más sensibles a fármacos que dañan el ADN (platinos o inhibidores de PARP, como el olaparib, veliparib, talazoparib e niraparib) y a inhibidores de la RNA polimerasa (como la lurbinectedina). Por otro lado, se está investigando si los fallos en la reparación del ADN y el acúmulo de mutaciones convierte a estos tumores en más inmunogénicos y, por tanto, candidatos a inmunoterapia.

Según explica la doctora Elena Aguirre, *“se ha demostrado que los tumores que surgen en pacientes con mutaciones BRCA son particularmente sensibles a sales de platino y a inhibidores de PARP. Actualmente, estos últimos aún no están disponibles para el tratamiento del cáncer de mama hereditario en ninguna indicación, si bien hay múltiples ensayos clínicos en marcha, en los que investigadores de GEICAM y de SOLTI participan de forma muy activa”*.

Actualmente, el tratamiento de estas pacientes es similar al de cualquier otro tipo de cáncer de mama y está condicionado, fundamentalmente, por el estado del receptor hormonal y HER2 que presentan. *“Sin embargo, estudios recientes realizados en torno a esta mutación están poniendo de manifiesto que este tipo de tumores se comportaría como una entidad distinta dentro del cáncer de mama y que, por tanto, las pacientes podrían beneficiarse de tratamientos más específicos”*, asegura **doctora Cristina Cruz**, ponente de la Jornada y oncóloga médico del Hospital Universitario Vall d’Hebron de Barcelona.

Gran parte de la investigación genética y farmacológica en cáncer de mama hereditario se está centrando en conocer qué pacientes y en qué momento de la enfermedad se benefician de las nuevas terapias. *“Algunas mujeres mejoran al inicio pero luego desarrollan resistencias y vuelven a progresar y otras no responden a los fármacos desde el inicio”*, comenta la doctora Cruz.

### **Sobre el Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama**

Es el grupo líder en investigación en cáncer de mama en España, y cuenta en la actualidad con un reconocido prestigio a nivel internacional. Actualmente está constituido por casi 800 expertos, que trabajan en 184 hospitales de todo el país. Entre sus principales objetivos está promover la investigación, clínica, epidemiológica y traslacional, la formación médica continuada, y la divulgación para facilitar la información a las afectadas acerca de los tratamientos y sus efectos secundarios, y así promover su participación en ensayos clínicos. Desde su constitución en 1995 hasta el momento GEICAM ha realizado más de un centenar de estudios en los que han

participado más de 46.000 mujeres. Más información: [www.geicam.org](http://www.geicam.org), @GEICAM y [facebook.com/GEICAM](https://www.facebook.com/GEICAM)

### **Sobre SOLTI**

SOLTI es una asociación sin ánimo de lucro dedicada a la investigación clínica del cáncer de mama. SOLTI fue constituido en 1995 y actualmente cuenta con más de 230 socios investigadores, así como con más de 60 centros hospitalarios distribuidos en España, Portugal, Francia e Italia. SOLTI centra sus esfuerzos en desarrollar ensayos clínicos con agentes contra diana y en incorporar la investigación traslacional innovadora en todos los proyectos en los que participa. En las oficinas centrales de SOLTI trabaja un equipo de más de 40 personas. SOLTI cuenta con el apoyo de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).

Para más información: [www.gruposolti.org](http://www.gruposolti.org) / Twitter: [@ SOLTI](https://twitter.com/SOLTI) / [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/solti) / Canal de [Youtube](https://www.youtube.com/channel/UC...)

### **Sobre SEOM y Sección SEOM de Cáncer Hereditario**

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) es una entidad científica que integra a más de 2.200 médicos especialistas en Oncología y cuyo fin es avanzar en la lucha frente al cáncer. La SEOM se preocupa por actualizar de forma continua el conocimiento científico de sus especialistas y fomenta el intercambio con fines científicos entre profesionales nacionales y extranjeros.

Desde el año 2001 SEOM viene haciendo una apuesta clara por el cáncer hereditario y el consejo genético, creando la Sección SEOM de Cáncer Hereditario e impulsando la formación e investigación específica en este campo. Principalmente, se han fomentado las bases de conocimiento en cáncer hereditario con el fin de ofrecer una actividad asistencial de calidad a través de profesionales formados y capacitados.

Para saber más sobre SEOM y sobre la Sección de Cáncer Hereditario, puede visitar su página oficial [www.seom.org](http://www.seom.org) o seguir en Twitter [@\\_SEOM](https://twitter.com/_SEOM).

**Para más información:**

**Gabinete de prensa de la III Jornada en Cáncer de Mama Hereditario**

**PLANNER MEDIA**

**Sonsoles Pérez/ Cristina García**

**Tif. 91 787 03 00**