

Según un estudio presentado por el Grupo GEICAM en el Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM 2017), con la participación 70 pacientes de tres hospitales españoles

## **EL CÁNCER DE MAMA GESTACIONAL PRESENTA MÁS MUTACIONES EN LOS GENES VINCULADOS AL TUMOR HEREDITARIO**

- Aproximadamente la mitad de estos casos son tumores basales, que en su mayoría se caracterizan por la ausencia de expresión de receptores hormonales y HER-2.
- El tumor en el embarazo es una situación clínica poco frecuente, representa entre el 6% y el 15% de los casos en mujeres con edades comprendidas entre los 20 y 44 años; con una incidencia creciente que podría estar asociada al retraso en la edad del primer embarazo.
- GEICAM presenta ocho estudios en el marco de esta reunión científica, que se celebra en Madrid desde hoy y hasta el próximo 27 de octubre.

Madrid, 25 de octubre de 2017.- Un estudio del **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM/2012-03)** ha mostrado que las pacientes con cáncer de mama gestacional (aquel que se desarrolla en embarazadas, durante la lactancia o en el primer año postparto) presentan con mayor frecuencia mutaciones en los genes BRCA1 y 2, vinculados a cáncer de mama hereditario. *“Estos datos pueden tener importancia en el asesoramiento genético de mujeres que han tenido cáncer de mama gestacional y para todas aquellas que presentan mutaciones en BRCA1 y 2 y desean tener hijos”*, explica el **doctor Juan de la Haba**, oncólogo médico y director de la Unidad de Mama e Investigación Clínica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, investigador principal del estudio y miembro de la Junta Directiva de GEICAM.

Los resultados de este estudio se han presentado en la sesión plenaria del **Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica**, que se celebra desde hoy y hasta el próximo 27 de octubre en Madrid. En la investigación han participado 70 pacientes pertenecientes a tres centros españoles: el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, el Instituto Valenciano de Oncología (IVO) y el Hospital Clínico Universitario de Valencia.

El trabajo de GEICAM también confirma que aproximadamente la mitad de los casos de cáncer de mama gestacional presentan tumores con subtipo Basal-like (identificado mediante un test de expresión multigénico), que en su mayoría se caracterizan por la ausencia de expresión de receptores hormonales y HER-2. Este hallazgo da pie a profundizar en las posibles causas por las cuales el embarazo, para estas mujeres, se convierte en una condición biológica de mayor riesgo para el desarrollo de tumores de mama.

### **Poco frecuente pero en aumento**

El cáncer de mama gestacional es una situación clínica poco frecuente, representando del 6 al 15% de los tumores de mama en pacientes con edades comprendidas entre los 20 y los 44 años. Tal y como explica el doctor de la Haba, *“en las pacientes que desarrollaron el cáncer durante el embarazo, la edad media del primer embarazo es superior (32 vs 26 años). Los tumores que se desarrollan durante la gestación tienen una mayor actividad proliferativa y una menor expresión de receptores hormonales. A pesar de ello, hasta el 90% concluyeron satisfactoriamente la gestación”*.

El embarazo representa un factor protector frente al cáncer de mama cuando se produce a edades tempranas. Sin embargo, pasados los 30 años, la gestación está asociada a un incremento del riesgo de desarrollar un tumor. Según señala el doctor de la Haba, *“la maduración del tejido mamario finaliza con el primer embarazo y la lactancia. De esta forma, cuando la gestación se retrasa -algo frecuente en las sociedades occidentales- las células han estado expuestas a diferentes carcinógenos durante mucho tiempo y es posible que el embarazo estimule el crecimiento anómalo de esas células ya dañadas previamente”*.

El análisis del estudio GEICAM/2012-03 presentado en SEOM17 se centra en la identificación de perfiles de expresión génica asociados específicamente al cáncer de mama gestacional. Aumentar el conocimiento biológico y molecular de esta patología tiene un gran interés *“para el mejor conocimiento de este tipo de tumor en general, por ser una patología muy frecuente, y en este periodo en particular, por ser la gestación una etapa muy importante para la mujer. El siguiente paso será identificar una firma genómica asociada que pudiera ponernos sobre aviso antes de que esta situación ocurra, especialmente en aquellas mujeres que ya fueron diagnosticadas y que desean tener hijos”*.

*“Este proyecto no hubiera sido posible sin el apoyo económico de la Fundación de la Sociedad Española de Oncología Médica (Buckler 0.0), de la Fundación BBVA y de las asociaciones de pacientes ROSAE de Valdepeñas y Santa Águeda de Puertollano con acciones muy concretas de pacientes muy comprometidas a las que les agradezco su implicación y con las que espero seguir contando para la continuidad de este proyecto”*, concluye.

### **La importancia de los registros poblacionales**

En el marco del Congreso SEOM17, GEICAM ha presentado también el estudio **RegistEM**, la puesta en marcha del primer registro realizado en España para conocer la distribución real y evolución de los pacientes con diferentes subtipos de cáncer de mama avanzado. Este registro, en el que están participando 42 hospitales españoles y que incluirá a unas 1.400 pacientes, permitirá determinar el impacto de la cirugía y otros tratamientos, la incidencia de embarazos o si hay cambios moleculares en el tumor entre su primera aparición y su evolución a metástasis. Según explica el **doctor Carlos Jara**, especialista del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón de Madrid y uno de los médicos investigadores que coordina este proyecto, *“este estudio nos va a permitir detectar áreas de avance científico y también conocer aspectos relevantes de la gestión sanitaria oncológica, incluyendo disparidades entre diversas áreas geográficas”*.

Asimismo, el Grupo continúa trabajando en una nueva edición del proyecto El Álamo, un estudio observacional retrospectivo, que analiza la evolución de pacientes diagnosticadas con un tumor infiltrante de mama entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2005. **El Álamo IV** incluirá a unas 12.000 pacientes y proporcionará información igualmente valiosa sobre la frecuencia, el tipo y la localización de las recaídas de la enfermedad, los rasgos clínico-patológicos de aquellos casos concretos en los que había antecedentes familiares, las diferencias en el desarrollo de la enfermedad entre hombres y mujeres, la prevalencia del tumor asociada al embarazo o el impacto en el pronóstico según el tipo de cirugía del tumor primario y los tratamientos utilizados tanto en el diagnóstico como en los años posteriores hasta la actualidad.

Según ha manifestado el doctor Jara, *“desde hace más de diez años el Grupo GEICAM ha impulsado el desarrollo de registros poblacionales en cáncer de mama que pueden aportar información adicional y complementar los datos de los registros de tumores”*. En opinión de este experto, *“esta iniciativa debería implantarse también en otros tumores sólidos”*.

### **Hipertensión arterial y cáncer colorrectal y mama metastásicos**

El estudio de evaluación de la hipertensión arterial como factor predictivo de eficacia a bevacizumab asociado a quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal metastásico y cáncer de mama metastásico es el objetivo principal del trabajo GEICAM/2011-04 (BRECOL) que el Grupo presenta también estos días. En palabras del **doctor Álvaro Rodríguez Lescure**, investigador principal, oncólogo médico del Hospital General Universitario de Elche y miembro de la Junta Directiva de GEICAM, *“los pacientes que presentan una elevación de la presión arterial sistólica superior a 10 mm de Hg en un control con Holter de presión arterial de 24 horas, respecto a la presión arterial previa al tratamiento, presentan una supervivencia libre de progresión de la enfermedad superior a los pacientes que no desarrollan ese cambio en la presión arterial. Si somos capaces de correlacionar estos resultados con la existencia de biomarcadores predictivos propios del paciente o del tumor, podremos identificar qué pacientes se van a beneficiar de añadir bevacizumab a la quimioterapia”*.

Además, GEICAM presentará otros cuatro estudios en el marco de SEOM17:

➤ **Sub-análisis del estudio GEICAM/9906**

Se trata de un sub-análisis del estudio GEICAM/9906 que explora el beneficio clínico asociado al uso de quimioterapia adyuvante (posterior a la cirugía) en pacientes con cáncer de mama temprano mediante el análisis del índice entre los neutrófilos y linfocitos (NLR), un marcador inmunológico asociado con peor pronóstico en pacientes con tumores con subtipos No-Luminales y HER2-enriquecido, y aquellas con 1-3 ganglios positivos. El estudio de este marcador podría ayudar en la toma de decisiones terapéuticas en este grupo de pacientes.

➤ **Sub-análisis del estudio GEICAM/2012-12 (EDALINE)**

Consiste en un sub-análisis del estudio fase Ib GEICAM/2012-12 (EDALINE) con escalado de dosis, abierto y multicéntrico que evalúa Sonidegib (LDE225) en combinación con docetaxel en pacientes con cáncer de mama triple negativo avanzado. Con este sub-análisis se ha explorado la capacidad de biomarcadores del microambiente tumoral para predecir la respuesta clínica en este tipo de pacientes incluidas en el estudio GEICAM/2012-12. En este análisis, se ha identificado una firma de activación de la vía de señalización paracrina de Hedgehog (basada en la sobre-expresión de las proteínas SHH y GLI1 en tumor) y una firma de remodelación de la matriz extracelular (definida como la sobre-expresión de C4M y VCANM en plasma), ambas con valor pronóstico de mejor supervivencia libre de progresión en estas pacientes.

➤ **Estudio GEICAM/2014-09-EFiK (Efecto del ejercicio físico en los niveles de Ki67 en mujeres con cáncer de mama precoz con receptor hormonal positivo y HER2 negativo) y estudio Health-Epi-GEICAM (Estilos de vida saludables y calidad de vida en mujeres con cáncer de mama)**

GEICAM ha iniciado estos dos estudios para explorar el efecto del ejercicio físico en la biología tumoral de las pacientes con cáncer de mama, así como su impacto en la evolución de la enfermedad, en los efectos secundarios derivados del tratamiento oncológico y en la calidad de vida de estas pacientes.

**El cáncer de mama en España**

En España una de cada ocho mujeres sufrirá cáncer de mama a lo largo de su vida. Se trata del tumor más frecuente en las mujeres occidentales, estimándose que en Europa la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%.

**Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama**

GEICAM 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 más de 700 expertos, que trabajan en 184 hospitales de toda España. 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, para promover así 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.

Para más información, puedes visitar la página oficial [www.geicam.org](http://www.geicam.org) o seguirnos en Twitter @GEICAM, @GeicaMujer en Facebook.com/GEICAM y en Instagram @geicam\_

**Para más información:**

**Sonsoles Pérez / Cristina García**  
**Planner Media**  
**Tel. 91 787 03 00**

**Roser Trilla**  
**Responsable Comunicación GEICAM**  
**Tel. 91 659 28 70**