***Entendiendo los genes BRCA: Lo que necesita saber sobre el cáncer de mama hereditario***

**Orador 1** 00:03

Estás escuchando el podcast de asistencia oncológica , presentado por el Dr. Bill Evans y presentado por el Programa de Asistencia Oncológica. Dondequiera que te encuentres, estamos aquí para brindarte ayuda y esperanza mientras te orientas en la prevención, el tratamiento y la atención del cáncer, ayuda cuando realmente la necesitas.

**Dr. Bill Evans** 00:20

Bienvenidos al podcast de asistencia contra el cáncer. Soy su anfitrión, el Dr. Bill Evans, profesor emérito de la Universidad McMaster, y les hablamos desde Hamilton, Ontario, Canadá. Mencioné nuestra ubicación hoy porque tenemos espectadores en Alemania, Estados Unidos, Hong Kong y en todo el mundo. Es asombroso el alcance de este podcast, y probablemente muchos de ustedes no sepan dónde está Hamilton, así que les pido que saquen un mapa y busquen los Grandes Lagos. Identifiquen el lago Ontario y encontrarán Hamilton en el extremo occidental del lago Ontario. Así que, dondequiera que estén escuchando, les damos la bienvenida al programa. El podcast de hoy se centra en las anomalías genéticas en el cáncer de mama, específicamente en los genes. Los llamamos BRCA uno y BRCA dos, o corchete uno, corchete dos. Y esta mañana me acompaña una experta que es la persona perfecta para hablar de ello. Pero antes de presentarla, quería hacer algunos comentarios sobre el podcast de asistencia contra el cáncer, presentado por el Programa de Asistencia contra el Cáncer aquí en Hamilton. Ahora, cap es una organización benéfica que ofrece diversos servicios gratuitos a pacientes con cáncer que reciben atención en el Centro Oncológico Juravinsky . Estos servicios incluyen apoyo nutricional, suministros para la incontinencia urinaria, pelucas y otros productos para el cabello, sostenes para mastectomía y, lo más importante, transporte gratuito de ida y vuelta al centro oncológico para tratamientos y citas de seguimiento, así como para otras citas médicas. Una de las actividades más especiales de cap es el préstamo gratuito de equipo médico a los pacientes, como sillas de ruedas, andadores, andadores con ruedas, sillas inodoro, bastones y todo tipo de equipo que puede facilitar la vida de los pacientes en casa, haciéndolos más seguros y activos. Los servicios de cap son posibles gracias a las generosas donaciones del público y de eventos especiales. Y quiero agradecer enormemente al fideicomiso familiar Hutton por su continuo apoyo al podcast Cancer Assist. Ahora permítanme presentarles a nuestros invitados de hoy. La Dra. Andrea Eisen es, como dije, la persona perfecta para hablar sobre los genes BRCA. Obtuvo su doctorado e hizo su residencia en la Universidad de Toronto. Luego, y de manera importante, realizó una beca de dos años en genética clínica del cáncer en la Universidad de Pensilvania, y luego una maestría en metodología de investigación en salud en la Universidad McMaster. Por supuesto, y luego formó parte del personal del Hamilton Cancer Center durante varios años, pero luego nos dejó y se fue a Toronto, donde ha estado trabajando en el Sunnybrook Cancer Center, y hasta el presente, aunque regresa a Hamilton como presidenta de la Cátedra Buffett Taylor en investigación del cáncer de mama. Andrea, bienvenida de nuevo. Muchas gracias. Es genial estar de vuelta en Hamilton ahora. He querido hacer un podcast sobre este tema durante bastante tiempo. De hecho, hemos recibido muchas solicitudes para... De mujeres que quieren que hablemos de estos genes, los genes Braca 1 y Braca 2. Empecemos con una persona normal: ¿qué hacen estos genes? ¿Por qué los tenemos? Sí,

**Orador 2** 03:26

Gracias. El gen BRCA se introdujo para ayudar a mantener la integridad del ADN. Ayuda a reparar los daños en el ADN que ocurren constantemente en todos nosotros, y nuestros cuerpos son muy eficaces para realizar esos cambios. Cuando heredamos una copia defectuosa de uno de nuestros progenitores, aumentamos el riesgo de cáncer, ya que si la otra copia normal y sana se daña debido a las actividades típicas que dañan el ADN, como la exposición a la luz solar, el tabaquismo o cualquier otra causa, tenemos dos copias defectuosas. Somos más susceptibles a diferentes tipos de cáncer, incluyendo los de BRCA 1 y 2. En las mujeres, los principales riesgos de cáncer son el cáncer de mama y el cáncer de ovario, pero los hombres también pueden heredar mutaciones de BRCA 1 y 2, lo que aumenta el riesgo de cáncer de próstata, cáncer de mama masculino y cáncer de páncreas.

**Dr. Bill Evans** 04:24

Entonces, si heredas el gen, no necesariamente desarrollarás cáncer. Debes tener la otra copia , ya que todos tenemos dos copias de estos genes; esta debe dañarse a lo largo de la vida.

**Orador 2** 04:36

De alguna manera, eso es correcto. Así que no es eso. eso es Realmente importante , porque cuando los genes se identificaron por primera vez, por supuesto, para encontrar el gen, eligieron familias que tenían historias familiares muy, muy llamativas. Así que típicamente, al menos cuatro casos de cáncer de mama en múltiples generaciones, un inicio muy temprano del diagnóstico. Y entonces cuando se eligen las familias con la presentación más fuerte o la sospecha más fuerte de cáncer hereditario. Más alto que los riesgos parecen realmente altos . Entonces, al principio, solíamos decirles a las mujeres que el riesgo de tener cáncer de mama, por ejemplo, si heredan una mutación BRCA uno, es del 87% y ahora sabemos que cuando comienzas a probar de manera más amplia y miras a familias que sabes que no son tan llamativas como esas, que el riesgo está más cerca del 60%, así que sigue siendo bastante alto. Es bastante alto , pero no inevitable.

**Dr. Bill Evans** 05:23

Mencionaste un par de factores que pueden dañar tus genes a lo largo de tu vida, como la exposición a la radiación. Y mencionaste el tabaquismo. ¿Existe un mayor riesgo si tienes una copia anormal y fumas? ¿Aumenta eso tu riesgo?

**Orador 2** 05:39

Tener cáncer de mama, ¿sí? Así que no, en BRCA 1 y BRCA 2, no creemos que fumar sea un factor de riesgo importante para el cáncer. De hecho, lo mencioné como un ejemplo de exposición que tenemos.

**Dr. Bill Evans** 05:50

Cosas como el ADN. Sí, claro. Entonces, ¿cuáles crees que son los principales factores que provocan que las mujeres perdamos la función de ese gen normal y que el otro provoque el desarrollo de cáncer?

**Orador 2** 06:03

Sí, ese es un área de investigación muy importante: ¿cómo podemos definir y predecir si, si tienes esta mutación, estarás dentro del 60 % de quienes desarrollarán cáncer de mama? Existen otros factores asociados con un mayor riesgo, como los antecedentes familiares y algunos de los factores de riesgo habituales del cáncer de mama, como la paridad, cuándo y cuántos hijos tienes, y si usas anticonceptivos orales o no, que pueden influir en el riesgo de cáncer de ovario. Existen muchos factores de riesgo ambientales, reproductivos y hormonales asociados.

**Dr. Bill Evans** 06:39

Bien, ¿y hay afecciones en las que ambos genes son anormales? ¿ Ambos tienen BRC uno o dos? Es...

**Orador 2** 06:48

Es muy raro que una persona herede dos copias, ya sabes, como predisposición hereditaria. Vemos esto a veces en poblaciones con una mayor prevalencia de mutaciones. Y la más común que tenemos en Norteamérica es la población judía asquenazí. Se trata de personas que provienen, esencialmente, de Europa del Este. Y dado que entre el 1% y el 2% de la población porta una mutación en BRCA 1 o BRCA 2, y existen mutaciones específicas llamadas mutaciones fundadoras, de las que podemos hablar por su gran frecuencia, no es raro que una persona herede una copia de cualquiera de los padres, pero aún no lo vemos con tanta frecuencia como cabría esperar. Por lo tanto, creemos que algunos de estos eventos, cuando ocurren en un feto, por ejemplo, no son viables. No resultan en muchos embarazos.

**Dr. Bill Evans** 07:44

Mencionaste a los judíos asquenazíes, algo que aprendí en la facultad de medicina, pero no sé cómo identificar esa población. Creo que el origen europeo de los judíos es bastante común . Leí en alguna parte que aproximadamente el 50% de la población judía se consideraría judía asquenazí. ¿Es eso...?

**Orador 2** 08:02

¿Correcto? Sí. Y en Norteamérica, esa es la historia de origen más común de la población judía. Pero, como saben, hay comunidades judías muy grandes de África, de países árabes, etc. , a quienes llamamos judíos sefardíes. Simplemente no tenemos una población tan numerosa de ellos en, por ejemplo, Hamilton, Toronto o Canadá.

**Dr. Bill Evans** 08:23

¿Hay otros grupos de población en los que también deberíamos pensar?

**Orador 2** 08:28

Hay otras poblaciones donde observamos mutaciones específicas. Estas se llaman mutaciones fundadoras. Creemos que las mutaciones fundadoras, lo que significa que, ya sabes, BRCA uno y BRCA dos son genes muy grandes, pero en algunas poblaciones vemos una o dos o tres tipos de mutaciones únicas. Así que en la población judía, vemos tres mutaciones, dos en BRCA, una y una en BRCA, dos y una de las dos que vemos en BRCA, una es más como una mutación de Europa del Este que también vemos en no judíos . Pero hay otras poblaciones donde vemos este tipo de mutaciones únicas . Así que en Islandia, por ejemplo, la mayoría de los cánceres de mama hereditarios, o si no todos, provienen de una sola mutación. En BRCA dos hay mutaciones fundadoras francocanadienses. Ya sabes, hay momentos en que ha habido una población que ha estado algo aislada, ya sea geográfica o culturalmente, y a veces ha habido una contracción de la población históricamente. Ahí es cuando se puede estar preparado para este tipo de mutación fundadora. Ahora,

**Dr. Bill Evans** 09:32

Cuando hablamos de mutaciones, quizás algunos de los que nos escuchan deban comprenderlo mejor y también comprender que, cuando hablamos de BRCA, una mutación no es una sola entidad. Hay muchas anomalías diferentes en ese gen, y algunas de estas variantes no se consideran de riesgo, mientras que otras se clasifican como predisponentes a enfermedades malignas. Sí,

**Orador 2** 09:57

correcto. Sí. Gracias. Así que ahí . Hay una distinción. Entonces, una mutación realmente solo significa un cambio en la secuencia del ADN, y eso realmente no nos dice si es un cambio importante que está asociado con una enfermedad o un riesgo, o es solo un cambio silencioso, similar a la diferencia entre tener ojos azules o marrones. Ambos son altamente funcionales, pero son , ya sabes , biológicamente diferentes. Y entonces usamos coloquialmente el término mutación y portadores de mutación, pero el término correcto es variante patógena. Entonces, hay un cambio en el ADN que está asociado con la enfermedad. Eso es lo que significa patógeno. Y eso es lo que realmente queremos decir cuando hablamos de mutaciones. Tienes razón. Ambos son genes muy grandes, BRCA uno y BRCA dos, y la forma en que hemos abordado las pruebas con el tiempo ha cambiado mucho. Cuando participé por primera vez en el programa de pruebas entre 2000 y 2003, las pruebas se centraban principalmente en un solo segmento del gen portador de la mayoría de las mutaciones, y se centraban únicamente en BRCA 1 y BRCA 2. Ahora analizamos al menos 19 genes diferentes que podrían estar asociados con el riesgo de cáncer hereditario y de cáncer de mama, y realizamos la secuenciación completa de todos ellos. Ha habido una mejora considerable en la tecnología y una reducción en el coste de las pruebas, por lo que ahora se aplica mucho más ampliamente que antes. Pero eso es otro aspecto importante. Quería mencionar cuáles son los genes BRCA 1 y BRCA 2 que siguen siendo los más importantes para el cáncer de mama hereditario. Los encontramos con mayor frecuencia, y se encuentran en aproximadamente el 5% de las mujeres que cumplen los criterios para las pruebas de mutaciones, pero también encontramos mutaciones en los otros genes en aproximadamente el 5% de los casos. Así que ahora tenemos un debate mucho más elaborado o complejo cuando encontramos mutaciones, ya que los riesgos son diferentes.

**Dr. Bill Evans** 11:45

Sí, parece que se ha vuelto mucho más complicado incluso entender cuál es el nivel de riesgo si se tienen diferentes mutaciones en distintos genes. Y estoy seguro de que es un área de investigación que debemos investigar para poder explicar a los pacientes con mayor precisión cuál es el riesgo y si se debe hacer algo al respecto. Queremos hablar sobre qué se puede hacer al respecto en un minuto, pero debe ser complicado de resolver cuando hay tantas variantes diferentes. Sí, existen.

**Orador 2** 12:12

Sí. Para BRCA uno y BRCA dos, hemos contado con la ventaja de mucha investigación en los últimos 30 años desde su identificación. Por lo tanto, creo que comprendemos muy bien los riesgos de cáncer y las maneras de gestionarlos. Se han identificado otros genes asociados con un nivel similar de riesgo de cáncer de mama. Uno de los más comunes, llamado pal, B, 2p, a, l, b2, es mucho menos común, pero aún presenta un riesgo similar de cáncer de mama, aunque un menor riesgo de cáncer de ovario. Los otros dos genes más comunes, asociados con un menor riesgo de cáncer, pero ligeramente mayor, se llaman ATM y check two. Estos implican una conversación muy matizada, ya que el riesgo puede no ser más que un 60% a lo largo de la vida, sino más bien un 25%, quizás el doble del riesgo promedio de una mujer. Por lo tanto, las conversaciones sobre estos dos genes son un poco más matizadas actualmente.

**Dr. Bill Evans** 13:10

Esto nos lleva a preguntarnos cómo se hacen las pruebas y, luego, ¿quién debería hacerse las pruebas?

**Orador 2** 13:16

me lo preguntes , ya que esta es un área de investigación muy importante en este momento, y quiero intentar difundir el mensaje sobre quiénes podrían haber sido ignorados en las pruebas. Además , cuando identificamos una mutación en una paciente con cáncer, no vemos que otros familiares que aún no tienen cáncer se presenten a las pruebas y con quienes realmente podamos intervenir para prevenirlo. En promedio, vemos a uno o dos familiares por persona. Esa es la primera persona en hacerse la prueba. Y creemos que es importante aumentar esa cifra, ya que obtener información cuando se tiene cáncer es fundamental. Los tratamientos pueden ser diferentes, y ahora contamos con terapias farmacológicas dirigidas para el cáncer de mama y de ovario si se presenta una mutación BRCA 1 o 2. Sin embargo, poder decirle a una mujer de 30 años que está en riesgo y que puede tomar medidas para ayudar a prevenir el cáncer desde el principio también es muy importante, y no estamos captando a esas pacientes tanto como deberíamos.

**Dr. Bill Evans** 14:11

¿Tienes alguna idea de por qué? Sí, bueno, creo que en parte es ignorancia, ¿o es miedo?

**Orador 2** 14:17

varias cosas. Una de ellas es identificar la mutación en pacientes con cáncer en un momento muy vulnerable, ¿verdad? Acaban de ser diagnosticados. A menudo, están lidiando con todo el tratamiento, los efectos secundarios y el manejo de todo eso. Por lo tanto, puede que no sea el mejor momento para decir: "Por favor, envíen esta carta a 30 de sus familiares". Es difícil, y actualmente en Ontario no tenemos la capacidad de realizar un rastreo de contactos directo para algunas enfermedades . Si se piensa en la salud pública, si se le diagnostica una enfermedad importante con implicaciones para la salud pública, existe el rastreo de contactos: una enfermera del Departamento de Salud Pública le pedirá sus contactos y se pondrá en contacto con sus familiares. Actualmente no tenemos esa capacidad. En el caso de estos genes de riesgo de cáncer, se ha analizado el éxito de este método, y hay algunas historias interesantes de Estados Unidos donde se ha demostrado que es prometedor, pero realmente se está avanzando con este método. Hasta ahora, en su mayoría, han traído a personas muy cercanas, y no estoy seguro de que la mayoría de la gente se lo diga a su hermana o a sus hijos, ¿verdad? Así que el rastreo de contactos es prometedor, pero quizá no sea el siguiente paso para nosotros. Creo que también es geográfico. La gente vive dispersa y, a menudo, somos muy multiculturales. No es raro que yo aconseje a alguien cuya familia entera vive en China, India u otro país, lo que también es un reto. Y luego pienso, sí, es simplemente priorizarlo, y es incómodo. Algunas personas no son cercanas a sus otros familiares, ¿sabes? Y es un mensaje, por diferentes razones. Sí, muchas razones diferentes. Pero en cuanto a cómo hacerse la prueba, actualmente, la forma más común es un análisis de sangre. Entonces, si cumple con ciertos criterios en Ontario, y hay varios, y trataré de priorizarlos y agruparlos para que sea más sencillo, si cumple con los criterios para la prueba, se realiza un análisis de sangre y obtenemos el resultado en cuestión de semanas o un par de meses, dependiendo de la prioridad. Hay otras formas de hacer pruebas genéticas. A menudo, se puede hacer lo que se llama un kit de saliva. Se escupe saliva en un tubo, y eso tiene la ventaja de que no se tiene que ir a un laboratorio. Se hace un kit de saliva en casa y luego se lleva. Antes, las pruebas genéticas tenían que hacerse en el centro oncológico, y eso fue un avance positivo durante la pandemia. Ahora se han desarrollado colaboraciones con laboratorios locales, como Life Labs, etc. , y se puede traer una solicitud allí, realizar la prueba allí y enviarla. Así que es mucho más accesible. Además, el asesoramiento sobre pruebas genéticas a menudo se realiza virtualmente. Por ejemplo, los pacientes familiares de alguien con una mutación pueden tener una consulta virtual , recibir la solicitud y acudir a sus laboratorios locales. Ya no tienen que ir a Hamilton, por ejemplo, para reunirse en persona con un asesor genético. Generalmente, se trata de una prueba de ADN que se realiza con una muestra de sangre o saliva.

**Dr. Bill Evans** 17:15

¿Y cubrimos a todos los que deberían hacerse la prueba? No.

**Orador 2** 17:18

Gracias . No lo hicimos. Actualmente, existen muchos criterios diferentes, y solo les daré los más destacados. El cáncer de mama hereditario se caracteriza por la afectación de varias generaciones. Y quiero señalar, Bill, que muchas personas no saben que también pueden heredar este riesgo por vía paterna. Les han dicho, o lo entienden, que solo pueden heredar este riesgo por vía materna, y estos genes no se heredan de esa manera. Se puede heredar tanto por vía paterna como materna. Es un punto importante. Sí, es solo que los antecedentes familiares por vía paterna podrían no ser tan obvios. Obviamente, no es tu madre quien lo tiene. Podría ser una tía o una prima. Entonces, si tienes antecedentes familiares importantes, que suelen ser varios familiares con cáncer de mama o cáncer de ovario, y generalmente a una edad temprana, usamos 50 como punto de corte, o si te diagnosticaron cáncer de mama a los 45 años o menos, ¿de acuerdo? Y solía ser 35 y hace unos años se aumentó a 45 y quiero mencionar eso porque hay muchas mujeres que son diagnosticadas entre los 35 y 45 y pueden no estar conectadas con el programa de cáncer, y por lo tanto, si tienen antecedentes de cáncer de mama diagnosticado a los 42, deben hablar con su médico de familia sobre ser remitidas nuevamente para pruebas genéticas si no lo han hecho. Así que esa es información nueva. Sí, esa es información nueva, y ese número puede cambiar pronto a 50, pero realmente eso es sí, pero por ahora, es 45 si tienes ascendencia judía asquenazí y tienes antecedentes de cáncer de mama, entonces eres potencialmente elegible para las pruebas si hay antecedentes de cáncer de mama o de ovario, debería haberlo mencionado antes. Y también , hay otro subconjunto de pacientes que también reconocemos, que son las mujeres con cáncer de mama triple negativo. Se trata de mujeres cuyos tumores no expresan receptores de estrógeno, receptores de progesterona ni sus dos nuevos marcadores , y reconocemos que esta es una manifestación muy común del cáncer de mama en personas con mutaciones en BRCA1. Por lo tanto, si le diagnosticaron cáncer de mama triple negativo a los 60 años o menos, también es elegible para las pruebas genéticas. Sus antecedentes personales, su ascendencia o una sólida historia familiar podrían ser factores que la hagan elegible .

**Dr. Bill Evans** 19:25

¿Qué pasa si hay antecedentes familiares de otros tipos de cáncer, como cáncer de ovario o cáncer de páncreas, también sería así?

**Orador 2** 19:30

Señal de ovario, sí. Entonces Los cánceres de ovario y mama son los más importantes, pero si existe al menos uno de ellos y también cáncer de próstata , páncreas y melanoma, también pueden estar aumentados. Estos no se consideran tan importantes al tomar la decisión de realizar la prueba.

**Dr. Bill Evans** 19:45

Bien, ya hemos hablado del quién y el cómo, y ahora pueden preguntarse: ¿por qué? Porque, ¿por qué hacerse la prueba y qué se puede hacer al respecto? Y, en realidad, la idea es intentar detectar a las personas en riesgo y luego conversar sobre el nivel de riesgo, ¿verdad? Y luego sugerir las opciones disponibles para esas personas. Sí.

**Orador 2** 20:07

Así que divido esta conversación en: ¿Estoy hablando con una persona que padece cáncer de mama o posiblemente cáncer de ovario? ¿Cuáles son las implicaciones para ella? Y luego, ¿cuáles son las implicaciones para los familiares? Entonces, si nos centramos primero en la paciente con cáncer de mama, por ejemplo, si podemos identificar una mutación muy temprano en el período de diagnóstico, de modo que se descubre que tiene cáncer de mama y se realiza una prueba genética, realmente podemos ayudar a fundamentar la toma de decisiones quirúrgicas, ya que con BRCA 1 y BRCA 2 y algunos otros genes cancerosos, existe un alto riesgo de desarrollar un primer cáncer, pero también un riesgo muy alto de desarrollar cáncer en la mama opuesta. Por lo tanto, para algunas mujeres con un pronóstico más favorable y que tienen cáncer en una mama, puede ser conveniente realizar una cirugía para extirpar ambas mamas en el momento del diagnóstico. Debo decir que algunas personas consideran que esto contradice la evolución del tratamiento del cáncer, ya que durante muchos años hemos trabajado para reducir las cirugías en mujeres con cáncer de mama, y sabemos que la lumpectomía y la radioterapia son tan efectivas como una mastectomía. Por lo tanto , solo recomendamos esta opción en mujeres con alto riesgo de desarrollar un segundo cáncer en la otra mama. Además, ahora existen tratamientos dirigidos contra el cáncer de mama para mujeres con mutaciones BRCA 1 o 2, y existe un medicamento llamado olaparib . Su nombre comercial es limparza . Un gran ensayo aleatorizado en el que participamos también en Canadá demostró que, si se toma este medicamento durante un año después de finalizar todos los demás tratamientos contra el cáncer y se tiene un alto riesgo de recurrencia, la supervivencia mejora entre un 4 % y un 5 % a los seis años. Por lo tanto, es una adición importante al régimen de tratamiento, pero solo podemos hacerlo si sabemos que la persona tiene una mutación, lo cual es otra razón para hacerse la prueba. En tercer lugar, si tiene cáncer de mama y ha finalizado todo su tratamiento, no queremos que desarrolle cáncer de ovario, por lo que recomendamos intervenciones para ello. Actualmente , no contamos con una prueba de detección eficaz para el cáncer de ovario, por lo que la principal recomendación es la extirpación de las trompas de Falopio y los ovarios. Normalmente , esto se haría después de completar todos los tratamientos contra el cáncer de mama . Estas son las opciones para las mujeres con cáncer de mama. Y luego está el factor familiar. A veces, vemos mujeres que son las primeras en hacerse la prueba debido a sus importantes antecedentes familiares, quizás porque sus familiares han fallecido, no se puede contactar con ellos o no están disponibles para la prueba. En realidad , hablamos de opciones preventivas. Para las mujeres con un riesgo muy alto de desarrollar cáncer de mama, las opciones incluyen una cirugía preventiva, como una mastectomía bilateral, que consiste en extirpar ambas mamas. Normalmente, esto se puede realizar con una reconstrucción inmediata. Es una operación planificada, en la que el cirujano plástico y el cirujano trabajan en conjunto. Se ha demostrado que esta cirugía reduce el riesgo de desarrollar cáncer de mama en más del 90 %, pero es una intervención bastante intensiva . No es para todas. Para las mujeres que optan por no someterse a ella, hemos intensificado las pruebas de detección. El programa de detección de cáncer de mama de Ontario cuenta con un programa independiente llamado programa de detección para mujeres con alto riesgo, que incluye una mamografía anual a partir de los 30 años y una resonancia magnética anual a partir de los 30 años, hasta los 69. Este programa de detección intensiva no está disponible a menos que presente una mutación o un riesgo muy alto de mutación, o que no podamos encontrar la mutación, pero tenga antecedentes familiares muy sólidos y presente un alto riesgo. Estos son los principales temas sobre los que podríamos hablar: tomar medicamentos para reducir el riesgo de cáncer de mama en estas mujeres, y siempre intentamos asesorarlas sobre otras opciones de estilo de vida saludable. Mantener un peso corporal saludable, hacer ejercicio regularmente... cada vez hay más evidencia de que el alcohol es un factor de riesgo para el cáncer de mama, así que se recomienda el asesoramiento al respecto y, por supuesto, no fumar. No se trata de fumar, aunque no esté necesariamente relacionado con los genes BRCA 1 o 2. Veo pacientes muy preocupadas por su riesgo de cáncer de mama, pero también fuman, así que aprovechamos esta oportunidad para hablar de ello también en la prevención del cáncer de ovario . Como ya he dicho , la principal intervención es la extirpación de los ovarios, y la cuestión radica en el momento oportuno. Obviamente, queremos hacerlo después de que la paciente haya terminado de tener hijos, y no demasiado pronto, porque los ovarios ayudan a mantener la salud de muchas otras maneras.

**Dr. Bill Evans** 24:38

Nos ha proporcionado una enorme cantidad de información en un corto período de tiempo, por lo que creo que necesitamos un descanso para procesar esto y volveremos enseguida para hablar con la Dra. Andrea Eisen sobre el cáncer de mama, la predisposición genética y su tratamiento.

**Orador 1** 24:52

Nos gustaría agradecer a nuestros generosos donantes, el Fondo Familiar Hatton y el estudio creativo Banco, quienes hacen posible el podcast de asistencia contra el cáncer. Ustedes. El Programa de Asistencia contra el Cáncer está más ocupado que nunca brindando apoyo esencial a los pacientes y sus familias. Mantenemos nuestro compromiso de brindar servicios gratuitos a los pacientes de nuestra comunidad, incluyendo transporte y equipo, préstamos, artículos de cuidado personal y de confort, estacionamiento y educación práctica. Estos servicios son posibles gracias a la generosidad de nuestros donantes, a través de donaciones únicas , donaciones mensuales, recaudación de fondos de terceros, patrocinios corporativos y oportunidades de voluntariado. Visite cancerassist.ca para ver cómo puede marcar la diferencia en la vida de los pacientes con cáncer y sus familias.

**Dr. Bill Evans** 25:35

Volvemos con el Dr. Andrew Eisen hablando sobre el cáncer de mama y los genes BRC y BRCA, uno y dos. En el descanso, tuvimos una pregunta sobre el riesgo relacionado con el número de embarazos y el uso de anticonceptivos orales. ¿Podríamos retomar el tema?

**Orador 2** 25:51

¿Más? Sí, seguro. Esto se ha observado no solo en portadoras de BRCA uno y dos, sino también en la población general. Por ejemplo, para el cáncer de ovario, tomar anticonceptivos orales de riesgo durante al menos varios años reduce significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de ovario. Probablemente porque se suprimen los ciclos mensuales de ovulación y la estimulación ovárica, puede haber un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama. Así que esta es la tensión, por así decirlo . Y las portadoras de BRCA... bueno, yo podría reducir mi riesgo de cáncer de ovario, pero ¿qué pasa con mi riesgo de cáncer de mama? Pero ese riesgo tiende a ser mayormente mientras se toma la medicación, y puede disminuir después, y no es tan fuerte como la supresión del riesgo de cáncer de ovario. Dicho esto, no recomiendo que las mujeres que conozco que de otra manera no lo harían necesariamente tomen anticonceptivos orales, pero es tranquilizador saber que, si tomaron esa decisión , eso podría ayudarlas a reducir el riesgo. Y esto surge al asesorar a mujeres muy jóvenes que podrían estar considerando otras opciones.

**Dr. Bill Evans** 26:56

Eso cubre mi pregunta sobre las pruebas en tumores de cáncer de mama para detectar anomalías genéticas. ¿Se puede encontrar el gen BRCA 1 en un tumor, pero no en la línea de células germinales? Bueno, eso...

**Orador 2** 27:11

es en realidad un Pregunta muy importante . Gracias por mencionarlo. Entonces, para el cáncer de ovario en Ontario ahora y en muchos otros lugares del mundo, cuando se diagnostica cáncer de ovario, el tumor se analiza automáticamente para detectar mutaciones BRCA uno y dos, y eso se debe a que el medicamento que mencioné, olaparib , es muy importante en el tratamiento del cáncer de ovario, o cáncer de ovario relacionado con BRCA uno y dos, y funciona si hay una mutación solo presente en el tumor que podría haberse desarrollado, o si tiene una mutación hereditaria, es raro que encontremos una mutación en el tumor que no esté en la línea germinal, pero lo hacemos en un pequeño porcentaje de pacientes, y eso es en el cáncer de ovario. También hacemos pruebas de tumores y en otros sitios, como el cáncer de próstata, para el cáncer de mama, analizar el tumor no es el primer paso. El medicamento solo está aprobado en mujeres que tienen mutaciones de la línea germinal. Pero esa es una pregunta importante. Hubo un pequeño estudio que mostró que en mujeres con cáncer de mama avanzado, si se les hacía la prueba y tenían una mutación tumoral y no una mutación de la línea germinal, también se beneficiaban de Sí, el tratamiento, sí. Simplemente no es parte del algoritmo en este momento hacer la prueba tumoral para el cáncer de mama, pero hizo una gran diferencia en el cáncer de ovario cuando se introdujo, porque, por varias razones, las pacientes con cáncer de ovario no solían ser derivadas para pruebas genéticas. A menudo están muy... ya sabes, las pacientes con cáncer de ovario suelen estar muy enfermas cuando están presentes en el momento del diagnóstico, y nos estábamos perdiendo algunas, pero ahora, esencialmente, tienen pruebas universales. Se hace en los tumores, por lo que ahora tenemos muchas más pacientes con cáncer de ovario que se hacen la prueba. Y tal vez si lo hiciéramos en el cáncer de mama, tendríamos el mismo fenómeno. No lo haríamos, no nos perderíamos algunas.

**Dr. Bill Evans** 29:00

Y mencionaste que, al hablar de la cirugía profiláctica para evitar el cáncer de ovario, también se extirpa la trompa de Falopio. Así que una de las cosas que me sorprendió al leer es que el cáncer de ovario puede surgir de las trompas de Falopio. Sí, simplemente no lo sabía. Sí, de hecho...

**Orador 2** 29:16

La nueva idea de que el cáncer de ovario puede originarse en las trompas de Falopio. Por eso, se está estudiando un procedimiento que consiste en extirpar primero las trompas, llamado salpingectomía. En mujeres más jóvenes, por ejemplo, a quienes no se les quiere implantar, se les extirpan las trompas. Simplemente se extirpan las trompas como primer paso y se dejan los ovarios hasta, digamos, la menopausia, para luego extirparlos. Esta es una estrategia prometedora, pero ciertamente no es la norma actual. Estamos a la espera. Hay varios estudios internacionales de gran envergadura en curso para analizarlo. A veces , se hace de forma oportunista. Antes, las mujeres optaban por la ligadura de trompas como método anticonceptivo, y ahora se extirpan las trompas debido a eso. Esa teoría...

**Dr. Bill Evans** 30:01

Bueno, no, no hemos hablado de hombres. Así que, si eres hombre y tienes cáncer de mama, se aplican enfoques similares en cuanto a mastectomías contralaterales, etc. Para los hombres,

**Orador 2** 30:14

Es un poco diferente. Así que En primer lugar , para BRCA, dos, el riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida para un hombre es un orden de magnitud menor. Es de alrededor del seis cinco al diez por ciento, pero en realidad es alrededor del cinco o seis por ciento, por lo que sigue siendo un evento poco común, pero sin duda es una de las pistas. ¿Y saben qué? Me di cuenta de que no lo mencioné antes, cuando hablé de los grupos de pacientes que son automáticamente elegibles para las pruebas solo en función de su historial, que incluye a los hombres con cáncer de mama, solo me centré en el límite. Lo siento mucho por eso. Entonces, no extirpamos la otra mama en hombres con mutación BRCA dos en cáncer de mama, porque el riesgo contralateral no es tan alto, pero tienen un mayor riesgo de una forma agresiva de cáncer de próstata que puede diagnosticarse un poco antes, pero generalmente es de alto grado y tiene un peor pronóstico. Y entonces la recomendación típica ahora para los hombres con mutaciones BRCA dos es comenzar la detección del cáncer de próstata a los 40 años, y hay algunos estudios de investigación en curso que analizan la detección del cáncer de próstata mediante resonancia magnética en esa población también, existe un mayor riesgo de cáncer de páncreas, y puede ocurrir en hombres y mujeres. Y el problema es que no tenemos una detección efectiva del cáncer de páncreas, por lo que hubo una serie de ensayos, incluyendo uno importante realizado en Ontario que no demostró ser muy efectivo. Pero la tecnología ha cambiado. Y entonces hay un nuevo estudio en curso para analizar dos técnicas, realmente, la resonancia magnética y la ecografía endoscópica, que es cuando el médico inserta un endoscopio que tiene una pequeña sonda de ultrasonido para observar de cerca el páncreas. Creo que es mejor que las personas se inscriban en estudios de investigación para evaluar eso. Sin embargo, para las familias con alto riesgo que no están dispuestas a hacerlo o no pueden por cualquier motivo, a veces ofrecemos pruebas de detección de cáncer de páncreas, y es necesario tener una mutación y antecedentes familiares para ser elegible. También puede haber un mayor riesgo de melanoma en portadores de BRCA, y en el caso del melanoma, lo que realmente deberíamos hacer es cubrir las lesiones cutáneas y educar sobre ellas, como los lunares que pueden cambiar, agrandarse o volverse asimétricos. Estas son las principales intervenciones.

**Dr. Bill Evans** 32:41

Hemos hecho algunos podcasts sobre seguridad solar , así que los oyentes pueden consultarlos y obtener información sobre qué deberían hacer. Lo que quería preguntarle ahora se refiere a las conversaciones que se dan para asesorar a las personas. Creo que lo que hemos hablado es complejo e implica riesgos, varios porcentajes, etc. Me sorprende un poco cómo se desarrollarían esas conversaciones con una persona promedio, su capacidad para absorber esa información, usarla y cómo toman decisiones. ¿ Cuál es su observación al respecto?

**Orador 2** 33:16

Bien, bueno, afortunadamente, contamos con un grupo de profesionales de la salud llamados asesores genéticos, que son miembros altamente capacitados y cualificados del equipo, especializados en esto. Se ocupan de esto a diario y siempre participan en la atención de pacientes con mutaciones. Proporcionan esa información y, por lo general, se realiza un seguimiento con una cita con un médico, alguien como yo o uno de mis colegas del Centro Oncológico Juravinsky , especializado en esta área. Sin embargo, lo que ha cambiado es el modelo típico en el que un asesor genético lo atendía antes de la prueba y le brindaba mucha orientación sobre los posibles resultados, y luego lo volvía a ver después de la prueba y se centraba en si presentaba un cambio en BRCA, uno o dos se centraban en los riesgos, etc. Por eso, no podemos adaptarnos al volumen de pacientes que tenemos para las pruebas con ese modelo individualizado. Así que lo que ha evolucionado más recientemente es una estrategia cuyo lema se llama pruebas convencionales, pero en realidad... Son pruebas iniciadas por el oncólogo. Si viera en su consultorio a un paciente que cumpliera con los criterios para la prueba, diría: "Creo que se beneficiaría de una prueba genética". Estas son las razones. Estas son las posibles razones por las que podría no querer hacérsela. Puede ir al laboratorio ahora mismo, hacerse el análisis de sangre y luego el asesor genético le dará seguimiento. Si el resultado es negativo, recibirá una intervención mínima del asesor genético. Pero si el resultado es positivo, recibirá asesoramiento más intensivo. Esto nos ha permitido asignar asesores genéticos a la pequeña proporción de pacientes que realmente lo necesitan, pero en quienes... El número está creciendo. Así, en lugar de pasar dos horas hablando con cada paciente, pueden centrarse en los que necesitan asesoramiento genético . Y podemos hacer eso porque ha habido investigaciones que muestran que, en general, ese enfoque es bien tolerado y que la mayoría de las personas no tienen reacciones adversas psicológicas graves por las pruebas genéticas, pueden recibir asesoramiento previo a la prueba más limitado.

**Dr. Bill Evans** 35:23

Preocupación, creo, y quizás aún exista, sobre si te haces pruebas genéticas y luego tu aseguradora descubre que tienes un mayor riesgo y problemas de cobertura. ¿Dónde podemos seguir esa literatura?

**Orador 2** 35:35

Sí, es una buena pregunta. Para los pacientes con cáncer, esto no es un problema, ya que su asegurabilidad está muy relacionada con su historial de cáncer. Si ha tenido cáncer de mama, su posibilidad de obtener un seguro de vida o un seguro por enfermedades graves depende de ese diagnóstico. Es más problemático para quienes no han tenido cáncer, y en Canadá tenemos una legislación que protege contra la discriminación genética. Por lo tanto , al solicitar un seguro, no se les permite preguntar sobre una mutación específica en la familia. Si su prueba es positiva o negativa, no se les pueden hacer preguntas sobre las pruebas genéticas. Sin embargo, sí se les puede preguntar sobre sus antecedentes familiares. Por lo tanto , creo que toda la legislación está ahí, y es importante. No es una protección completa . Por eso, asesoramos sobre esto a los pacientes que no tienen cáncer.

**Dr. Bill Evans** 36:28

Es lamentable ver que existe una laguna en la legislación, pero hay algo en lo que pensar. Así que tienes la cátedra Buffett Taylor en investigación sobre el cáncer de mama. Estoy seguro de que tus intereses de investigación se centran en el tratamiento del cáncer de mama. Pero ¿cuáles son las áreas de investigación en cuanto al cáncer? La genética es una parte importante . ¿Qué factores impulsan a los investigadores hoy en día en relación con las anomalías genéticas en el cáncer de mama? Bueno,

**Orador 2** 36:57

Como pueden imaginar, es difícil para un solo centro que se dedica a una enfermedad rara contar con suficientes portadores de mutaciones para responder a estas importantes preguntas. Por eso, la mayor parte de la información sobre BRCA 1 y 2 proviene de grandes colaboraciones internacionales. Participamos activamente con grupos de la Universidad de Toronto y otros centros para reclutar a todos nuestros portadores de genes y poder preguntarles, por ejemplo, cuáles son los factores de riesgo y las características del cáncer de mama relacionado con pal b2. También participamos en un estudio que analiza lo que llamamos pruebas en cascada. Se identifica a un portador de BRCA 1 o 2 con cáncer de mama. ¿Cómo se aseguran de incluir a todos los familiares para que podamos ayudar a prevenir la enfermedad? Estamos buscando estrategias para ello. ¿ Existen herramientas digitales que puedan ayudar? Si les resulta difícil contactar a todos sus familiares, podrían enviar un correo electrónico que diga: "Visiten este portal". Allí encontrarán toda la información necesaria. Eso es lo que se está analizando ahora , y también estamos considerando otros posibles tratamientos novedosos. Aunque estamos en una etapa muy temprana, un grupo en Israel ha demostrado que si se administra radioterapia preventiva en la mama opuesta a una persona con cáncer en una mama y una mutación BRCA 1 o 2, se reduce el riesgo de cáncer en la otra mama. ¿ Es esto algo factible en nuestro entorno? Estamos considerando ese tipo de investigación. Estas son algunas de las áreas.

**Dr. Bill Evans** 38:27

Bueno, realmente nos has mostrado mucho sobre lo que está sucediendo en este ámbito, y yo misma he aprendido mucho. Creía saber algo. Me has enseñado mucho, y espero que nuestros oyentes se hayan beneficiado enormemente. ¿Qué mensajes te gustaría dejarles a los oyentes, especialmente a las mujeres que hayan sido diagnosticadas recientemente con cáncer de mama, o a los familiares de quienes lo han padecido, pero no lo padecen?

**Orador 2** 38:53

Sí, creo que si recientemente le diagnosticaron cáncer de mama y se pregunta si podría ser portadora de una mutación genética, debería preguntar a sus médicos, a su equipo de oncología. También es recomendable preguntar sobre sus antecedentes familiares, porque, como ya se ha dicho, muchos no lo sabían en un pasado reciente . Era algo que se ocultaba y no se hablaba abiertamente. Hay personas que dicen: " Me acabo de enterar de que tengo muchos antecedentes por parte de mi padre". Así que aproveche la oportunidad para preguntar sobre sus antecedentes familiares y a sus médicos si podría beneficiarse de las pruebas, si ha tenido cáncer de mama en el pasado y no le ofrecieron pruebas, ni siquiera se le consideró hacerlo, o si le dijeron que no cumplía los requisitos. Vuelva a preguntar, porque el criterio ha cambiado, como mencioné, de 35 años o menos a 45 años o menos, y quizás pronto veamos 50 años o menos. Así que creo que ese es un grupo importante que abarca a la mayoría de esas pacientes. Muchos de esos pacientes habrán sido dados de alta y regresado a su médico de cabecera. Ya no están en el sistema oncológico. Así que pregunte si ya es elegible. Y finalmente, si no tiene cáncer, pero le preocupan sus antecedentes familiares, pregunte también, porque los criterios para ser derivado a una evaluación y determinar si es elegible son mucho más amplios que las categorías específicas que mencioné. Por lo tanto, no queremos olvidar a nadie. Puede ser derivado a un asesor genético si tiene antecedentes familiares que no cumplen con esos criterios. Bueno,

**Dr. Bill Evans** 40:17

Es un gran consejo, y ha sido de gran ayuda para todos los que nos escuchan. Estoy seguro de que tienes mucho conocimiento, y es fantástico contar con tu experiencia en el sistema de Ontario. Sé que llevas años liderando el grupo de mama en esta provincia y que eres muy activo en la investigación en genética del cáncer. Nos sentimos muy afortunados de tenerte con nosotros, y muchas gracias por dedicarnos tu tiempo y hacer este podcast.

**Orador 2** 40:45

No, en realidad ha sido un verdadero placer y gracias por darme la oportunidad.

40:49

para llegar a la gente. Gracias. Gracias.

**Orador 1** 40:53

Gracias por escuchar el podcast de asistencia oncológica. Encuentra más episodios, recursos e información en cancerassist.ca o sigue el programa de asistencia oncológica en Facebook, Twitter e Instagram. Gracias por escuchar.