

Contenido

- 01 **Análisis de biomarcadores**
- 02 **Posibles tipos de cáncer de mama metastásico**
- 04 **Comprender el MBC y la conexión genética**
- 06 **Comprender el MBC y el BRCA**
- 07 **Riesgos de la alteración genética**
- 08 **Cómo hablar con sus seres queridos**
- 09 **Cómo manejar las emociones y Recursos disponibles**

Cómo imprimir secciones específicas

Elija **Archivo > Imprimir**. O haga clic en el icono 

En el **panel de Rango** de impresión del cuadro de diálogo Imprimir, escriba los números de página de la sección que desea imprimir. Para **imprimir toda una sección** a la vez, escriba el rango de páginas con un guion. Separe cada página o rango con una coma o espacio (por ejemplo, “2, 8, 10-15”).

Haga clic en **Aceptar** o en **Imprimir**.



Beyond Pink

COMPARTIMOS NUESTRA HISTORIA DEL CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

Entender los biomarcadores y las pruebas genéticas en la atención del cáncer de mama metastásico (metastatic breast cancer, MBC)

Cuando se habla de cáncer, a menudo se tiende a confundir el concepto de biomarcadores con el de pruebas genéticas. Si bien ambos desempeñan un papel importante en el viaje de su tratamiento, se trata de dos tipos de pruebas muy diferentes. Esta guía sirve para definir las pruebas genéticas y de biomarcadores, explicar cómo cada una de ellas encaja en sus decisiones de diagnóstico y tratamiento, y cómo comunicar esta información importante a sus seres queridos.

Análisis de biomarcadores



¿Qué es el análisis de biomarcadores?

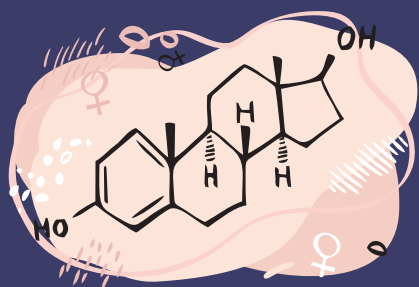
Al igual que cada paciente tiene su personalidad, lo mismo ocurre con cada tumor. Algunos tumores están impulsados por la presencia de conjuntos únicos de alteraciones, a menudo denominadas biomarcadores. Puede ser útil pensar en un biomarcador como la 'huella dactilar', por así decir, de un tumor, y esta huella dactilar única puede medirse o transmitir ciertos aspectos de su tumor que pueden ayudar a guiar sus opciones de tratamiento. Cuando los médicos identifican, a través de pruebas de biomarcadores, esta 'huella dactilar' específica de un tumor (es decir, su patrón de biomarcadores), a menudo pueden recetar medicamentos que están diseñados para dirigirse a esos rasgos específicos.

Las pruebas de biomarcadores son diferentes de las pruebas genéticas, que se utilizan para observar los genes heredados de los padres para averiguar el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer en la vida. Cabe destacar que las alteraciones genéticas pueden ser hereditarias (transmitidas por uno de los padres biológicos) o adquiridas (desarrolladas más adelante en la vida a través de ciertos factores de riesgo ambientales).

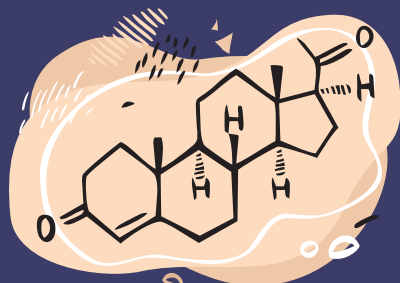
Posibles tipos de MBC

Las pruebas de biomarcadores pueden ayudar a determinar qué tipo de cáncer metastásico (MBC) tiene usted, lo cual puede ayudar a su médico a tomar decisiones de tratamiento informadas. La siguiente es una descripción general de los tipos de MBC actuales más frecuentes

- Positivo para receptor de estrógeno (ER+)
- Negativo para receptor de estrógeno (ER-)
- Positivo para receptor de progesterona (PR+)
- Negativo para receptor de progesterona (PR-)
- Positivo para receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2+)
- Negativo para receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2-)
- Triple negativo (TN)



estrógeno



progesterona

¿Cómo pueden incidir las hormonas en el MBC?

El cáncer de mama puede estar impulsado por hormonas, y la evolución de la enfermedad puede relacionarse de forma directa con los tipos de hormonas presentes.

Aproximadamente dos tercios (60-70 %) de las pacientes con MBC tienen cánceres de mama positivos para receptores hormonales (HR), lo que significa que el crecimiento de sus cánceres se ve impulsado por el estrógeno o la progesterona. Algunas células del cáncer de mama contienen proteínas que actúan como receptores de estrógeno o progesterona. Cuando el estrógeno o la progesterona se unen a estos receptores, impulsan el crecimiento del cáncer. Los tipos de cáncer se denominan 'positivo' para HR (HR+) o 'negativo' para HR (HR-) en función de si tienen o no estos receptores.

Si su médico le informa que usted es ER- o PR-, eso significa que su MBC no está impulsado por ninguna de estas proteínas.

¿Qué es HER2 y triple negativo?

El HER2 (receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2) es una proteína que actúa como receptor en la superficie de una célula cancerosa. Cuando hay demasiadas proteínas HER2 presentes, se considera que el cáncer es positivo para HER2 (HER2+). Alrededor del 20 % de los cánceres tienen demasiada cantidad de esta proteína y se consideran HER2+.

El MBC triple negativo ocurre cuando el tumor da negativo para estrógeno, progesterona y proteína HER2. En este caso, el crecimiento del cáncer no es respaldado por las hormonas ni por la presencia de demasiadas proteínas HER2. Alrededor del 15 % de los casos de MBC son triple negativos.

¿Cómo se realizan los análisis de biomarcadores?

La prueba de biomarcadores generalmente se realiza analizando una muestra de tejido de su tumor después de una cirugía o biopsia o, en algunos casos, con un análisis de sangre.



¿Qué puedo hacer con esta información?

Hable con su equipo médico para determinar qué significa el estado de receptores hormonales del tumor para su tratamiento del cáncer de mama metastásico. Conocer el estado de los receptores hormonales de su tumor y los niveles de expresión de HER2 es fundamental para trabajar con su médico a la hora de determinar sus opciones de tratamiento. La expresión de HER2 puede ayudar a dar forma a la visión de tratamiento del cáncer de mama, y se recomienda que todas las pacientes con cáncer de mama invasivo se sometan a pruebas para determinar los niveles de expresión de HER2 para ayudar a guiar las decisiones de tratamiento.

Puede ser necesario volver a verificar el estado del biomarcador del tumor periódicamente porque podría cambiar con el tiempo. Además, es posible que se recomiende realizar pruebas en las áreas donde el tumor se ha diseminado para detectar ER, PR y HER2, ya que el estado de estos receptores en un tumor puede cambiar potencialmente una vez que se ha diseminado. Es importante conocer cualquier cambio en el estado de las áreas nuevas de metástasis tumoral para ayudar a su médico a obtener más información sobre el tumor y determinar el plan de tratamiento adecuado. Sin embargo, el estado en cuanto a receptores hormonales y los niveles de expresión de HER2 son solo 2 factores que su médico considerará al decidir sobre las opciones de tratamiento; otros incluyen su salud general, el grado de diseminación y la ubicación del cáncer, y cualquier tratamiento previo que haya recibido.

En función de los resultados de los análisis de biomarcadores, también puede analizar con su equipo médico los ensayos clínicos en los que podría participar.

Preguntas para hacerle a su médico

Para ayudarla a obtener más información sobre las pruebas de biomarcadores para MBC y cómo los resultados pueden determinar las opciones de tratamiento, considere hacerle a su médico las siguientes preguntas:

- ¿Qué pruebas de biomarcadores recomienda y por qué?
- ¿Cómo se realizarán las pruebas de biomarcadores?
- ¿Con qué frecuencia necesito estas pruebas?
- ¿Qué significan los resultados?
- ¿Qué significa que mi estado de receptores hormonales y los niveles de expresión de HER2 de nuevos tumores difieran de los resultados del tumor original?
- ¿Cómo determinarán los resultados mis opciones de tratamiento?

Comprender el MBC y la conexión genética

Otros tipos de MBC se clasifican según la presencia de una alteración en los genes o un rasgo específico en las células tumorales. Las alteraciones genéticas pueden ser hereditarias (heredadas de uno de los padres biológicos) o adquiridas (desarrolladas más adelante en la vida a través de ciertos factores de riesgo ambientales). Saber qué tipo de alteración genética tiene usted, que puede determinarse con pruebas genómicas avanzadas, puede ayudar a su médico a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento. Las alteraciones genéticas que pueden estar presentes en los tumores MBC incluyen:

Tipo de alteración	Heredada	Adquirida
<i>BRCA1</i> y <i>BRCA2</i>	X	X
<i>EGFR</i>		X
<i>ATM</i>	X	X
<i>BARD1</i>	X	X
<i>CHEK2</i>	X	X
<i>PALB2</i>	X	X
<i>STK11</i>	X	X
<i>PIK3CA</i>		X
<i>mTOR</i>		X
<i>TP53</i>		X
<i>AKT1</i>	X	X
<i>PTEN</i>	X	X
<i>CDHI</i>	X	X
<i>APC</i>		X
<i>NRAS</i>		X
<i>KRAS</i>		X
<i>CDK4</i>		X

BRCA1 y *BRCA2*

Los genes 1/2 de susceptibilidad al cáncer de mama son genes humanos que producen proteínas responsables de la reparación del ADN dañado y desempeñan una función importante en el mantenimiento de la estabilidad genética de las células. Si bien todos heredarán copias de estos genes, una alteración en este gen, ya sea hereditaria o adquirida, puede provocar un mayor riesgo de cáncer.

Las alteraciones del gen *BRCA* pueden ser hereditarias (también llamadas líneas germinales), es decir, se nace con ellas y se heredan de uno de los padres biológicos, o se adquieren más adelante en la vida (denominado alteraciones somáticas).

Las alteraciones en los siguientes genes también se han vinculado con el cáncer de mama:

EGFR

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (epidermal growth factor receptor, *EGFR*) es una proteína que vive en la superficie de células normales y células cancerosas. Una alteración adquirida en el gen *EGFR* puede impulsar el crecimiento anormal de células, lo que puede provocar cáncer. **Aproximadamente la mitad de todos los tipos de cáncer de mama triple negativo** tienen células cancerosas que producen demasiado *EGFR*.

BARD1

Una alteración en una copia del gen *BARD1* **incrementa el riesgo de cáncer de mama en mujeres**, incluido el cáncer de mama triple negativo, así como otros tipos de cáncer, como el cáncer de ovario.

CDK4

La cinasa 4 dependiente de ciclina es un gen codificante de proteínas, que media la progresión a través de la fase G1 cuando la célula se prepara para iniciar la síntesis del ADN. La ***CDK4* está alterada en 1.21 % de los pacientes con carcinoma de mama.**

PIK3CA

PIK3CA es un gen que codifica una cinasa lipídica involucrada en múltiples vías de señalización. Estas vías influyen en las funciones celulares, como el crecimiento, la muerte y la proliferación. **Las alteraciones adquiridas en este gen se encuentran en el 30 % al 40 % de todos los tipos de cáncer de mama.**

APC

El gen *APC* le indica al cuerpo que produzca la proteína *APC*, que actúa como supresor tumoral evitando que las células crezcan y se dividan demasiado rápido. Las alteraciones en este gen pueden **provocar cáncer de mama.**

KRAS

Otro tipo de oncogén que le indica al cuerpo que produzca una proteína denominada K-Ras, que les indica a las células que crezcan y se dividan. **Menos del 2 % de los cánceres de mama presentan una alteración de *KRAS***

ATM

En lugar de activar la reparación del ADN, la proteína defectuosa del ATM permite que las alteraciones se acumulen en otros genes, lo que puede hacer que las células crezcan y se dividan de manera no controlada. Este tipo de crecimiento celular no regulado puede provocar la formación de tumores cancerosos. La herencia de una copia anormal de este gen se ha vinculado a una alta tasa de cáncer de mama. Se ha sugerido que las mujeres que tienen una alteración en el gen ATM tienen un aumento **estimado del 20 % al 60 % en el riesgo de padecer cáncer de mama**. Se cree que quienes tienen una mutación del gen ATM tienen un mayor riesgo de cáncer de mama de aparición temprana y cáncer de mama bilateral.

PALB2

El gen *PALB2* se denomina socio y localizador del gen *BRCA2*. Proporciona instrucciones para producir una proteína que funciona con la proteína *BRCA2* para reparar el ADN dañado y detener el crecimiento del tumor. Se sabe que las alteraciones en el gen *PALB2* conllevan una predisposición al cáncer de mama en desarrollo. **El riesgo de por vida estimado está entre el 33 % y 58 %.**

CHEK2

CHEK2 es un gen supresor de tumores que protege a las células de convertirse en cancerosas. Las personas que heredan alteraciones en el gen tienen un mayor riesgo de contraer ciertos tipos de cáncer, por lo que **el riesgo de desarrollar cáncer de mama puede aumentar en un 37 %.**

PTEN

El gen *PTEN* ayuda a detener el crecimiento de los tumores. Se le conoce como supresor tumoral. Un gen supresor tumoral es como los frenos de un automóvil. “Frena” las células, de modo que no se dividen demasiado rápido. Las mutaciones en una copia del gen *PTEN* pueden **aumentar la probabilidad de desarrollar ciertos tipos de cáncer** en la vida, incluido el cáncer de mama.

TP53

(También conocido como p53): una alteración en este gen, que ayuda a detener el crecimiento de las células con ADN dañado, es una **causa poco frecuente de cáncer de mama**.

STK11

El gen *STK11* (también llamado *LKB1*) proporciona instrucciones para la elaboración de una enzima llamada serina/treonina cinasa 11. Esta enzima es un supresor de tumores, lo que significa que ayuda a evitar que las células crezcan y se dividan demasiado rápido o de manera no controlada. Las personas con una alteración hereditaria en el gen *STK11* corren un **mayor riesgo de desarrollar muchos tipos diferentes de cáncer**, incluidos cáncer de mama, ovario, endometrio, cuello uterino, páncreas, colorrectal, gástrico, intestino delgado y pulmón. El riesgo de por vida para una mujer con una mutación de *STK11* es aproximadamente de 32 % a 54 % en comparación con 12.5 % para una mujer con riesgo promedio.

AKT1

Este gen proporciona instrucciones para que el cuerpo produzca una proteína llamada cinasa *AKT1*, que se encuentra en las células de todo el cuerpo. Ayuda a **regular el crecimiento, la división y la supervivencia celular, y también el proceso mediante el cual las células se autodestruyen cuando se dañan**. La alteración del gen *AKT1* se observa en cánceres como el de mama, colon y pulmón.

mTOR

Una proteína que se encuentra en varios tipos de células de todo el cuerpo, que se produce como resultado de instrucciones del gen *mTOR*. **Cuando el mTOR está hiperactivado debido a una alteración genética, puede producirse un cáncer.**

NRAS

El gen *NRAS* le indica al cuerpo que produzca una proteína llamada N-Ras que participa en la regulación de la división celular. El *NRAS* pertenece a una clase de genes denominados oncogenes que, cuando se alteran, **pueden hacer que las células normales se vuelvan cancerosas**.

CDHI

Las mujeres con una alteración en este gen tienen un **mayor riesgo de cáncer de mama lobulillar invasivo**.

Comprender el MBC y el BRCA



Los genes *BRCA1* y *BRCA2* (genes 1 y 2 del cáncer de mama [BREast CAncer]) cumplen la función de proteger el cuerpo de ciertas células cancerosas. Todas las personas tienen estos genes, pero algunas personas nacen con una alteración de este gen o pueden adquirir una alteración más adelante en la vida. Las personas con alteraciones del *BRCA* tienen más probabilidades de desarrollar cánceres como cáncer de ovario y cáncer de mama, incluido el MBC. Con una simple prueba de sangre, saliva o tejido se puede determinar si usted tiene la mutación y la prueba puede ser realizada o recomendada por un profesional de atención médica.

¿Qué son los genes *BRCA1* y *BRCA2*?

Una alteración en uno o en los dos genes *BRCA1* y *BRCA2* aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama y otros tipos de cáncer. Las alteraciones del gen *BRCA* pueden ser hereditarias o adquirirse más adelante en la vida. Alrededor del **55 % al 72 % de las mujeres** que heredan una variante perjudicial del *BRCA1* y del **45 % al 69 % de las mujeres** que heredan una variante perjudicial del *BRCA2* desarrollarán cáncer de mama entre los 70 y los 80 años de edad.

¿Cómo pueden las alteraciones de *BRCA1* y *BRCA2* influenciar en el cáncer de mama?

Las mujeres que tienen una alteración del *BRCA1* o *BRCA2* tienen:

- un riesgo del 45 % al 75 % de desarrollar cáncer de mama en cualquier etapa de la vida: alrededor de 3 a 7 veces mayor que las mujeres que no presentan la alteración
- tendencia a desarrollar cáncer de mama a una edad menor (45 años o menos)
- mayor probabilidad de desarrollar cáncer en ambas mamas

En este momento, se desconoce si los genes *BRCA1* o *BRCA2* inciden en la evolución de la enfermedad.



¿Quién está en mayor riesgo de sufrir una alteración genética?

Las probabilidades de tener una mutación hereditaria es mayor si usted o un pariente consanguíneo de cualquier rama familiar haya tenido:

- cáncer de mama antes de los 50 años
- cáncer en ambas mamas
- cáncer de mama y cáncer de ovario dentro de la misma rama familiar o en una sola persona
- varios casos de cáncer de mama
- dos o más tipos de cáncer relacionados con los genes BRCA1 o BRCA2 (de mama, de ovario, de páncreas, de próstata, melanoma) en un solo familiar
- cáncer de mama triple negativo
- cáncer de páncreas
- cáncer de mama en varones de la familia
- cáncer de próstata antes de los 55 años o cáncer de próstata metastásico a cualquier edad

Si bien algunos grupos étnicos, como los descendientes de judíos asquenazíes, presentan un mayor riesgo de tener mutaciones genéticas, estas se manifiestan en personas de todas las etnias.

¿Qué puedo hacer si tengo un mayor riesgo de sufrir una alteración genética?

Su médico puede recomendarle que hable con un asesor genético para hacerse una prueba genética. Las pruebas genéticas suelen hacerse con muestras de sangre, saliva o tejido. La prueba para detectar el gen *BRCA* no sirve para detectar si hay cáncer. La muestra se envía a un laboratorio y el resultado tarda varias semanas. El resultado de la prueba puede ser positivo, negativo o no concluyente. Conocer su estado del gen *BRCA* puede influir en las opciones médicas de tratamiento o prevención del cáncer para usted y sus familiares.



¿Hay recursos que me pueden ayudar a decidir si debo hacerme una prueba genética?

Por lo general, se recomienda hablar con un asesor genético antes y después de realizarse una prueba genética. El asesoramiento suele abarcar muchos aspectos del proceso de prueba, incluida una evaluación del riesgo de cáncer hereditario basada en los antecedentes médicos familiares y personales del individuo. Los temas a tratar pueden incluir los siguientes:

- ¿La prueba genética es adecuada para mí?
- ¿Qué genes se deben analizar y qué pruebas se deben solicitar?
- Interpretación del resultado de la prueba y lo que implica para usted y sus familiares.
- Riesgos psicológicos y beneficios de contar con resultados de pruebas genéticas.
- ¿El seguro médico cubre las pruebas genéticas?

Hable con sus seres queridos sobre su prueba genética

Si tiene una mutación del gen BRCA, tiene un 50 % de probabilidades de transmitírsela a sus hijos y existe un 50 % de probabilidades de que sus hermanos también la tengan. Por consiguiente, los resultados de su prueba genética pueden afectar sus opciones y decisiones médicas y las de su familia, por lo cual es importante hablar de ello con sus seres queridos.

Informar a sus seres queridos

- Informar los resultados de la prueba genética a su familia no es fácil. Los resultados pueden causar preocupación entre sus familiares con respecto al riesgo que tienen sobre su propio cáncer y las decisiones médicas que deben tomar.
- El riesgo de cáncer hereditario puede afectar a las personas de diferente manera y es posible que sus familiares tengan una reacción diferente a la suya ante las pruebas genéticas. Es posible que necesiten más información y apoyo emocional.
- El asesoramiento y las pruebas genéticas podrían ayudar a sus familiares a comprender mejor el riesgo que tienen de llegar a tener cáncer. Si el resultado de las pruebas es positivo, existen opciones para detectar si tiene cáncer y tratarlo. Si el resultado es negativo, sabrán que no corren un riesgo mayor de padecer cáncer hereditario.
- Un asesor genético puede asesorarlos a usted y a su familia respecto de si deben o no realizarse pruebas, y de cómo hacer frente a los resultados.

El asesoramiento puede incluir:

- Evaluación del riesgo
- Interpretación de los resultados de las pruebas
- Identificación de familiares que pueden ser candidatos para la prueba
- Explicación de las opciones médicas para la prevención y el tratamiento del cáncer según los resultados de la prueba

Manejo de emociones

- Es lógico sentir agobio, ansiedad y miedo ante el hecho de tener que informar a su familia acerca del estado de mutación del gen *BRCA*. Estos sentimientos son normales y no debe sentirse mal por ellos. Acepte que no puede controlar la reacción o los sentimientos de su familia y recuerde lo que sintió cuando le informaron sus resultados por primera vez.
- Considere compartir lo que está pasando con amigos cercanos o conéctese con otras personas que también están afectadas por el cáncer hereditario a través de la defensa nacional y los grupos de apoyo locales.
- Recuerde dedicarse tiempo a usted, limitar el consumo de alcohol, tener una alimentación equilibrada y tratar de dormir lo suficiente.



Preguntas para tener en cuenta

- ¿Cómo reaccionaré ante el resultado de la prueba y qué haré si es positivo?
- ¿Estoy preparado para enfrentar el resultado?
- ¿Cómo afectará el resultado a mi familia?
- ¿Mi familia debe conocer el resultado de la prueba?
- ¿Cómo hablaré con mis hijos acerca del resultado?

Recursos disponibles

Es posible que algunos familiares no quieran saber nada sobre el síndrome de cáncer hereditario ni sobre hacerse pruebas. Pero para quienes sí estén interesados, un asesor genético puede ayudarla a recopilar información para brindar a sus familiares e incluso ayudarlos a encontrar a un especialista en genética en su área. Algunos grupos de defensa también ofrecen guías de ayuda para informar los resultados de las pruebas a los familiares.



- **FUERZA:** organización nacional sin fines de lucro que se especializa en cánceres hereditarios cuenta con un programa de navegación entre pares que la emparejará con un voluntario capacitado y recursos personalizados: www.facingourrisk.org/get-support/PNP



- **Sharsheret:** organización nacional sin fines de lucro que brinda apoyo a jóvenes judías y a sus familias para hacer frente al cáncer de mama: www.sharsheret.org



- **Know:BRCA:** herramienta en línea de BRCA, que forma parte del programa Bring Your Brave de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), es un recurso desarrollado para ayudar a las mujeres a conocer su riesgo de tener una mutación del gen *BRCA1* o *BRCA2*: www.knowbrca.org

Para obtener más información, visite LifeBeyondPink.com