

Síndrome de Cáncer Hereditario de Mama y Ovario: Información para familias con una variante patogénica en el gen de Cáncer de Mama1 (*BRCA1* - en inglés)

El propósito de este folleto es brindarle información detallada sobre el resultado de su prueba genética, que puede leer y analizar con sus proveedores médicos. Los investigadores continuarán estudiando el gen *BRCA1*, por lo tanto, por favor consulte con sus proveedores médicos una vez al año para aprender cualquier información nueva que pueda ser importante para usted y los miembros de su familia. (Por favor, consulte la última página para encontrar un glosario de los términos médicos subrayados en este documento).

Usted tiene una variante patogénica en el gen *BRCA1*. Esto significa que tiene el síndrome Hereditario de Cáncer de Mama y Ovario (también conocido como síndrome HBOC - en inglés).

¿Qué es el cáncer hereditario?

- El cáncer es una enfermedad común. Una de cada 3 personas en los Estados Unidos desarrollará algún tipo de cáncer en algún momento de su vida.
- Aproximadamente entre el 5-10 % de los tipos de cáncer (hasta 1 de cada 10) son hereditarios. Un cáncer hereditario se produce cuando una persona nace con una variante patogénica (también conocida como una mutación) en un gen que aumenta la probabilidad de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Una variante patogénica se puede transmitir de una generación a la siguiente.
- Normalmente, las familias con una variante patogénica en *BRCA1* tienen una o más de las siguientes características:
 - Cáncer de mama de aparición temprana (menores de 45 años)
 - Cáncer de ovarios
 - Personas con más de un diagnóstico de cáncer (por ejemplo, dos cánceres de mama o cáncer de mama y de ovario)
 - Cáncer de mama en personas asignadas como varones al nacer
 - Cáncer de próstata de aparición temprana y agresivo
 - Varios miembros de la familia con cáncer de mama u otros cánceres relacionados con HBOC
 - Cáncer de mama en varias generaciones de una familia.



¿Qué es una variante patogénica?

- ADN es nuestro material genético que se transmite de los padres a los/as hijos/as. Contiene las instrucciones sobre cómo nuestros cuerpos se desarrollan, crecen y funcionan. Un gen es una pequeña porción de ADN que desempeña una función específica en el cuerpo. Algunos genes determinan características como el color de los ojos o la estatura, mientras que otros genes están relacionados con nuestra salud.
- Todos tenemos variaciones en nuestros genes que nos hacen distintos los unos de los otros. La mayoría de estas variaciones no cambian la forma en que funcionan nuestros genes. Sin embargo, algunas variaciones impiden que un gen funcione apropiadamente. Este tipo de variación se denomina variante patogénica o mutación.

¿Por qué tener esta variante patogénica aumenta el riesgo de padecer cáncer?

- La función del gen *BRCA1* es prevenir cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. Cuando funcionan correctamente, los genes supresores de tumores ayudan a prevenir el cáncer controlando el crecimiento y la división de las células.
- Las personas nacidas con una variante patogénica en *BRCA1* sólo tienen una copia funcional del gen *BRCA1*, por lo que el riesgo de cáncer es superior al promedio.

¿Cuáles son los riesgos de cáncer relacionados con esta variante patogénica?

- Las personas nacidas con una variante patogénica en *BRCA1* (que padecen el síndrome HBOC) tienen mayores riesgos de determinados tipos de cáncer que se describen en el cuadro siguiente.

Cuadro: **Riesgo de cáncer de por vida (probabilidad de contraer cáncer en cualquier momento durante la vida)**

	Personas que no tienen una variante patogénica	Personas que tienen una variante patogénica en <i>BRCA1</i>
Cáncer de senos (sexo femenino asignado al nacer)	10-12%	>60%
Segundo cáncer de mama primario	hasta 15 %	40% (en un período de 20 años)
Cáncer de ovarios	1-2%	39-58%
Cáncer de mama (sexo masculino asignado al nacer)	<1%	0.2-1.2%
Cáncer de próstata	11.6%	7-26%
Cáncer de páncreas	1-2%	≤5%

National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, v3.2023

- Los números anteriores se muestran como un rango. Esto se debe a que no todas las familias/personas tienen exactamente el mismo grado de riesgo. Los riesgos pueden verse afectados por factores ambientales, de estilo de vida, antecedentes médicos personales, antecedentes familiares de cáncer y otros factores genéticos o desconocidos.

¿Es posible corregir la variante patogénica?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patogénica en el gen *BRCA1*. Sin embargo, es posible cambiar su atención médica y ciertos aspectos de su estilo de vida. Su(s) proveedor(es) de atención de salud trabajarán con usted para analizar estas opciones y preparar un plan de atención médica que sea adecuado.

¿Cuáles son las recomendaciones de atención médica?

Las recomendaciones de atención médica para personas con una variante patogénica en *BRCA1* se dividen en tres



categorías:

seguimiento, cirugía y medicamentos.

Seguimiento:

El objetivo de este seguimiento (también denominado “detección”) es diagnosticar el cáncer en la etapa más temprana posible. Aunque los científicos y los médicos no pueden prevenir el desarrollo de un cáncer, la detección temprana es importante. Cuando un cáncer se detecta temprano, es más probable que su tratamiento sea exitoso. Existen muy buenos métodos de seguimiento para algunos tipos de cáncer, pero no para todos.

En el cuadro siguiente se presentan las recomendaciones de seguimiento para las personas con una variante patogénica en *BRCA1* (adaptadas de National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Guía de Mama, Ovario y Páncreas, Versión 3.2023). *Por favor, tenga en cuenta que estas son pautas generales. Las pautas específicas para cada paciente y familia pueden diferir.*

Tipo de cáncer	Recomendaciones de seguimiento
Cáncer de mama (sexo femenino asignado al nacer)	Conocimiento de las mamas a partir de los 18 años y comunicación de los cambios con su proveedor de atención médica Exámenes clínicos de mama realizados por un médico o enfermero cada 6-12 meses, a partir de los 25 años Imagen de resonancia magnética (MRI - en inglés) de mama anual entre los 25-29 años, o individualizada según los antecedentes familiares (si MRI no está disponible, considere mamografía) Mamografía y MRI de mama anuales desde los 30 a los 75 años Después de los 75 años, el control debe considerarse de forma individual
Cáncer de ovarios	No se ha demostrado ningún beneficio de las pruebas de detección. Exámenes pélvicos realizados al menos una vez al año. Para las pacientes que no se han sometido a cirugía de ovarios para reducir el riesgo, considere la ecografía transvaginal y el análisis de sangre CA-125, a partir de los 30-35 años.
Cáncer de mama (sexo masculino asignado al nacer)	A los 35 años, autoexamen mensual de las mamas y examen clínico de las mamas cada 12 meses Considerar mamografía anual a partir de los 50 años o individualizada en función de los antecedentes familiares.
Cáncer de próstata	Considerar pruebas de detección de cáncer de próstata a los 40 años
Cáncer de páncreas	Cuando corresponda, analice las pautas de detección del cáncer de páncreas con su proveedor de atención médica.

Opciones de cirugía para la reducción de riesgos:

El objetivo de la cirugía para la reducción de riesgos es disminuir el riesgo de cáncer mediante la extracción de tejido sano antes de que se desarrolle el cáncer. A esto también se le denomina cirugía profiláctica. La cirugía para reducir el riesgo no elimina la probabilidad de contraer cáncer, pero reduce en gran medida la posibilidad.

- **Salpingo-ooforectomía bilateral con reducción del riesgo (RRBSO - en inglés):** Esta cirugía extirpa los ovarios y las trompas de Falopio para reducir el riesgo de cáncer de ovario. RRBSO se recomienda para personas con una variante patogénica en *BRCA1* cuando han cumplido entre 35 y 40 años y ya no van a tener hijos/as. Incluso después de la RRBSO, todavía existe un riesgo pequeño (1%-5%) de padecer un cáncer poco común llamado cáncer peritoneal primario (cáncer del revestimiento abdominal que se comporta como el cáncer de ovario).
- **Mastectomía bilateral profiláctica (PBM- en inglés):** Esta cirugía extirpa el tejido mamario sano para reducir la



probabilidad de cáncer de mama en más del 90%. Quienes se planteen la posibilidad de someterse a una PBM pueden tener preguntas sobre sus opciones de reconstrucción mamaria (la reconstrucción de los montículos mamarios mediante implantes o tejido), que pueden consultarse con un cirujano especialmente capacitado en cirugía mamaria. Dado que existen herramientas eficaces de seguimiento del cáncer de mama, las personas portadoras de variantes patogénicas en *BRCA1* pueden optar por el seguimiento como alternativa aceptable al PBM. Decidirse entre PBM y el seguimiento es una decisión muy personal, por lo que es importante considerar detenidamente los beneficios y las desventajas de cada opción, que pueden consultarse con proveedores médicos especialmente capacitados.

Medicamentos (quimio-prevención):

En algunos casos, se pueden recetar medicamentos para reducir la probabilidad de desarrollar cáncer.

- **Tamoxifeno:** Este medicamento es eficaz en el tratamiento de muchos tipos de cáncer de mama. Los estudios demuestran que también ayuda a prevenir el cáncer de mama. Sin embargo, todavía queda mucho por aprender sobre el uso del tamoxifeno para prevenir el cáncer de mama en personas portadoras de variantes patogénicas en *BRCA1*. Su proveedor puede analizar con usted la opción de tamoxifeno y medicamentos relacionados.
- **Píldoras anticonceptivas orales (píldoras anticonceptivas):** Estudios han demostrado que el uso de anticonceptivos orales (OC - en inglés) en personas con variantes patogénicas en *BRCA1* es generalmente recomendable y puede disminuir el riesgo de cáncer de ovario.

¿A quién debo consultar para recibir atención médica?

Es importante encontrar proveedores de atención médica en los que confíe para recibir atención de seguimiento a largo plazo. Es posible que sus proveedores de atención primaria puedan brindarle parte de esta atención. En algunos casos, es posible que deba consultar a proveedores médicos especializados. Con mucho gusto le brindaremos derivaciones con especialistas en Mass General, según sea necesario.

¿Cómo puedo llevar un estilo de vida saludable para reducir el riesgo de desarrollar cáncer?

Todas las personas deberían seguir un estilo de vida saludable, pero esto puede ser incluso de mayor importancia para una persona que presenta un mayor riesgo de padecer cáncer. De acuerdo con American Cancer Society, un estilo de vida saludable incluye:

- Evitar el tabaco.
- Mantener un peso saludable.
- Participar en actividades físicas de forma regular.
- Mantener una dieta saludable con un consumo abundante de frutas y verduras.
- Limitar a no más de 1-2 bebidas alcohólicas por día.
- Proteger su piel y ojos del sol.
- Conocer su propio cuerpo y sus antecedentes médicos, familiares y sus riesgos.
- Realizar revisiones y pruebas de detección de cáncer con regularidad.

¿Cuáles son las probabilidades de que mis familiares también tengan la variante patogénica?

- **Sus hijos/as:** Cada uno de sus hijos/as tiene una probabilidad del 50% de heredar la copia normal (funcional) del gen *BRCA1* y un 50% de probabilidades de heredar la variante patogénica en *BRCA1* (la copia no funcional). Las variantes patogénicas en *BRCA1* no están relacionadas con los cánceres infantiles y no cambiarán el plan de atención médica de una persona hasta los 20-25 años. Por lo tanto, no se recomienda realizar pruebas a niños/as (menores de 18 años) para detectar variantes patogénicas en *BRCA1*.
 - En raras circunstancias, cuando ambos padres son portadores de una variante patogénica en *BRCA1*, un/a niño/a puede heredar una enfermedad llamada anemia de Fanconi (FA - en inglés). Por favor, comuníquese con su asesor genético si tiene preguntas o inquietudes sobre la FA.
- **Sus hermanos/as y otros parientes:** En la mayoría de los casos, los/as hermanos/as de una persona con una variante patogénica en *BRCA1* tienen un 50% de probabilidades de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres/madres, primos, tías, tíos) también pueden correr el riesgo de tener



la variante patogénica.

- **Planificación familiar:** Las personas con variantes patogénicas en *BRCA1* pueden tener inquietudes acerca de transmitir una variante patógena en *BRCA1* a un/a hijo/a. Existen opciones reproductivas que pueden utilizarse para reducir la probabilidad de transmitir una variante patogénica en *BRCA1* a un/a hijo/a. Si está interesado en obtener más información sobre estas opciones, por favor, comuníquese con su asesor genético para obtener una consulta.

La carta que recibió de su asesor genético le brindará recomendaciones más específicas sobre qué parientes son candidatos para someterse a pruebas genéticas. Sin embargo, por favor no dude en contactarnos si tiene preguntas adicionales.

¿Dónde puedo obtener información adicional?

No dude en contactarnos si tiene alguna pregunta o le gustaría recibir recursos adicionales. A algunas personas les resulta útil hablar con otras personas con variantes patogénicas en *BRCA1* que tienen inquietudes similares. Con mucho gusto podemos organizar esto para usted, si le interesa.

La siguiente es una lista de fuentes de información adicionales:

Center for Cancer Risk Assessment
Centro para Evaluación del Riesgo de Cáncer
Mass General Cancer Center
Centro de Cáncer de Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
Sociedad Americana del Cáncer
www.cancer.org
(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
Enfrentando Nuestro Riesgo de Cáncer con autonomía (FORCE - en inglés)
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK

Bright Pink
www.brightpink.org
(312) 787-4412

Sharsheret
www.sharsheret.org
(866) 474-2774



Glosario de términos de genética del cáncer:

- **Sexo femenino asignado al nacer/Sexo masculino asignado al nacer:** Se refiere al sexo que utiliza un médico o una partera para describir a un/a niño/a al nacer en función de su anatomía externa.
- **Célula:** La unidad básica estructural y funcional de cualquier ser vivo. Cada célula es un pequeño recipiente de sustancias químicas y agua envueltos en una membrana. El cuerpo humano está compuesto por 100 trillones de células que forman todas las partes del cuerpo, como los órganos, huesos y sangre.
- **ADN:** El ácido desoxirribonucleico, o ADN, es el material genético que se transmite de un/a padre/madre a su hijo/a, el cual proporciona las instrucciones sobre cómo se desarrollan, crecen y funcionan nuestros cuerpos a diario.
- **Detección temprana:** El proceso de detectar el cáncer cuando recién está comenzando a desarrollarse.
- **Gen:** Un gen es una pequeña porción de ADN que brinda instrucciones para un rasgo específico.
- **Rasgo heredado:** Una característica o rasgo que se transmite de un/a padre/madre a su hijo/a.
- **Riesgo de cáncer de por vida:** La probabilidad de que una persona desarrolle cáncer durante su vida. En ocasiones, esto se define como la probabilidad de desarrollar cáncer a la edad de 75 u 80 años.
- **Variante patogénica:** Un cambio en un gen que impide su funcionamiento correcto. También se denomina mutación.
- **Cirugía para reducción de riesgos:** Cirugía para extirpar tejidos u órganos sanos antes de que se desarrolle el cáncer. También se le llama cirugía profiláctica.
- **Seguimiento:** Pruebas de detección o procedimientos para detectar señales tempranas de desarrollo o reaparición del cáncer (recurrencia).
- **Síndrome:** Conjunto de señales y síntomas que aparecen en conjunto y caracterizan una enfermedad o afección médica.
- **Gen supresor de tumores:** Al funcionar de manera apropiada, los genes supresores de tumores previenen el desarrollo del cáncer al controlar el crecimiento de las células.

