

# FORCE

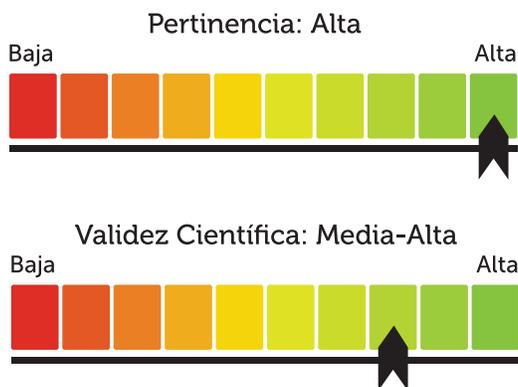
Facing Hereditary Cancer EMPOWERED

XRAY—BEHIND THE HEADLINES



## Estudio: Diferencias raciales y étnicas en pruebas genéticas realizadas en mujeres jóvenes que padecieron cáncer de mama

Las pruebas genéticas se recomiendan en la mayoría de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama a los 50 años o antes. En este estudio de mujeres jóvenes con cáncer de mama, no hubo diferencias en la cantidad de pruebas genéticas realizadas. Sin embargo, la cifra de mujeres que dieron positivo a una alteración hereditaria relacionada con el cáncer de mama varió entre las distintas razas y etnias. (27/2/20)



### Este artículo es de mayor interés para:

- Mujeres diagnosticadas con cáncer de mama a los 50 años o antes

### También es de interés para:

- Personas que padecieron cáncer de mama
- Personas con cáncer de mama positivo para receptores de estrógeno (ER)/receptores de progesterona (PR)
- Personas con cáncer avanzado
- Personas con cáncer de mama triple negativo
- Mujeres menores de 45 años
- Personas con antecedentes familiares de cáncer
- Personas recién diagnosticadas

## RESUMEN SOBRE EL ESTUDIO

Este estudio trata sobre:

Los factores que influyen en si una mujer joven con cáncer de mama debe realizarse pruebas genéticas y los tipos de alteraciones heredadas que se encontraron.

¿Por qué es importante este estudio?

Si las pacientes con cáncer de mama saben que pueden tener una alteración heredada en un gen relacionado con el cáncer, pueden cambiar sus planes de tratamiento y de prevención de otros tipos de cáncer. Anteriormente, se realizaron pocas investigaciones acerca de los tipos de alteraciones encontradas en poblaciones diversas. El objetivo de este estudio es comprender cuáles genes están alterados, así como la cifra de alteraciones entre distintos grupos por raza y etnia.

### **Resultados del estudio:**

**Aunque no hubo diferencias en cuanto a raza en la realización de las pruebas genéticas, sí influyeron otros factores.**

- 683 pacientes (45 %) se realizaron pruebas genéticas.
- La cantidad de pruebas genéticas en pacientes de distintas razas y etnias o con distintos tipos de seguro fue similar.
- Las pacientes que mostraron más tendencia a realizarse pruebas genéticas:
  - Eran más jóvenes.
  - Estaban casadas.
  - Tenían antecedentes familiares de cáncer de mama.
  - Tenían cáncer de mama en etapa 1.
  - Recibieron el diagnóstico después de 2013.

### **Hubo diferencias en los resultados de las pruebas genéticas según la raza y etnia**

Los investigadores evaluaron dos tipos de alteraciones genéticas en las participantes:

- Alteraciones dañinas conocidas por aumentar el riesgo de cáncer (los investigadores las denominaron "alteraciones que causan o pueden causar una enfermedad").
- Alteraciones genéticas denominadas "variantes de significado incierto" (VSI), cuyo riesgo de provocar cáncer se desconoce

De las pacientes que se realizaron pruebas genéticas, 217 (32 %) tenían una de las alteraciones genéticas indicadas anteriormente y 466 (68 %) no tenían dichas alteraciones.

Hubo diferencias en la cifra y los tipos de alteraciones (dañinas o VSI) según el grupo racial o étnico.

- Las mujeres de raza negra fueron las más propensas a tener alguna alteración genética, seguidas de las asiáticas e hispanas. Las mujeres de raza blanca fueron las menos propensas a tener alguna alteración genética.
- Las mujeres de raza negra y blanca fueron más propensas que las asiáticas o hispanas a tener una alteración dañina.
- Las mujeres hispanas y asiáticas fueron más propensas que las pacientes de raza negra o blanca a tener una VSI.

Grupo	Cualquier alteración genética	Alteraciones dañinas	VSI
Raza negra	32 %	18 %	14 %
Asiáticas	30 %	8 %	22 %
Hispanas	27 %	8 %	19 %
Raza blanca	25 %	16 %	9 %

Las alteraciones dañinas casi siempre se encontraron en estos genes:

- BRCA1
- BRCA2
- CHEK2
- ATM

### ¿Qué significa esto para mí?

Pueden encontrarse alteraciones heredadas relacionadas con el cáncer en personas de cualquier raza o etnia. En las pacientes jóvenes con cáncer de mama, 18 % de raza negra, 16 % de raza blanca, 8 % de hispanas y 8 % de asiáticas tuvieron una alteración heredada en un gen relacionado con cáncer de mama. Si usted tiene cáncer o hay casos de la enfermedad en su familia, consulte con un asesor en genética para determinar si necesita realizarse pruebas genéticas. Los resultados pueden ayudarle a tomar decisiones médicas acerca del tratamiento y las pruebas de detección, así como a prevenir otros tipos de cáncer. En el caso de personas con cáncer de mama avanzado, los resultados podrían servir para recibir un tratamiento específico para combatir la enfermedad. Después de las pruebas genéticas, es importante consultar con un asesor en el tema para comprender bien los resultados.

### Recomendaciones de los expertos

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) es una red de expertos en cáncer y genética que publica recomendaciones sobre pruebas genéticas para detectar alteraciones heredadas que aumentan el riesgo de cáncer. Las recomendaciones para personas diagnosticadas con cáncer de mama son:

- Cáncer de mama de cualquier tipo, como carcinoma ductal in situ (CDIS) (cáncer de mama no invasivo), diagnosticado a los 45 años o antes.
- Cáncer de mama diagnosticado en mujeres menores de 50 años con:
  - antecedentes familiares desconocidos o limitados
  - un segundo diagnóstico de cáncer de mama
  - uno o más familiares directos con cáncer de mama, ovario o páncreas o cáncer de próstata avanzado
- cáncer en ambos senos o un segundo cáncer en el mismo seno
- Cáncer de mama triple negativo (ER-/PR-/Her2-) diagnosticado antes de los 60 años
- Etnia asquenazi (Europa del Este) judía

- Familiares con cáncer de mama, ovario, páncreas, próstata o melanoma (un tipo grave de cáncer de piel)
- Hombres con cáncer de mama

En personas con cáncer de mama avanzado HER2 negativo, la NCCN recomienda pruebas de los genes BRCA antes de iniciar la quimioterapia para determinar si podría ayudar un tratamiento con inhibidores de la enzima PARP (medicamentos que disminuyen la función de dicha enzima).

De acuerdo con la NCCN, se recomienda ampliamente una evaluación del riesgo de cáncer y una asesoría en genética antes de las pruebas y una asesoría posterior, después de que se informen los resultados. Los pacientes deben recibir asesoría en genética desde un comienzo, en la cual deben participar médicos especialistas en genética y cáncer, cirujanos, personal de enfermería especializado en cáncer u otros profesionales de la salud con experiencia en el aspecto genético del cáncer.

### **Preguntas que debe plantear a su médico:**

- ¿Mis antecedentes personales y familiares de cáncer significan que debo realizarme pruebas genéticas?
- ¿En dónde encuentro a un asesor en genética?
- ¿Cuáles son los riesgos y beneficios de las pruebas genéticas?
- Si tengo una alteración heredada, ¿cómo podría eso cambiar mi tratamiento contra el cáncer de mama?
- Si tengo una alteración heredada, ¿cómo podría eso cambiar mi riesgo de padecer otros tipos de cáncer?

### **Estudios clínicos abiertos**

NCT03470402: Decision Support for BRCA Testing in Ethnically Diverse Women. El objetivo de este estudio es realizar pruebas genéticas a una población más amplia de mujeres con alto riesgo con la ayuda de una herramienta electrónica de registro integrada de orientación sobre el riesgo de cáncer de mama (BNAV), que informa a los profesionales de atención primaria sobre los perfiles de riesgo de sus pacientes. Las participantes deben ser mujeres de entre 21 y 75 años con antecedentes familiares que cumplan los criterios para realizarse pruebas genéticas, y estar dispuestas a dar su consentimiento en inglés o español.

NCT02783664: Evaluating the Effects of Genetic Testing on Patients' Stress Levels. Este estudio realizado en el Medical College of Wisconsin Cancer Center evaluará el nivel de estrés en pacientes con cáncer de mama que se someten a pruebas genéticas. Esto ayudará al personal clínico a brindar una mejor atención tanto médica como psicológica a los pacientes mediante posibles programas para disminuir el estrés.

NCT02620852: Women Informed to Screen Depending on Measures of Risk (WISDOM). El objetivo del estudio WISDOM es determinar si pueden realizarse mejores pruebas de detección de cáncer de mama mediante un programa personalizado de mamografía para cada mujer en contraste con el método actual que se practica cada año de la misma manera en

todas las pacientes. Los participantes deben poder comunicarse en inglés o español.

NCT00579488: Clinical Significance of Germline BRCA Mutations. El objetivo de este estudio es ayudarnos a obtener más información acerca de la importancia de los genes y los tipos de cáncer que se presentan en una familia. Además, se pretende calcular el riesgo relativo de alteraciones en BRCA1, BRCA2 y otros genes en familias con casos de cáncer de mama o de ovario. Los participantes deben poder hablar, leer y escribir en inglés.

## ANÁLISIS DETALLADO DE LA INVESTIGACIÓN

### Antecedentes del estudio:

Aproximadamente, 19 % de mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama a los 50 años o antes. A la mayoría se les recomienda someterse a pruebas genéticas. Esto refleja el hecho de que las mujeres jóvenes con cáncer de mama son más propensas que la población general a tener una alteración en un gen, como BRCA1, BRCA2, CDH1, PTEN, STK11, TP53, PALB2 u otros relacionados con el cáncer. Además, es más probable que presenten tipos de cáncer más agresivos que aquellas mujeres en el periodo posterior a la menopausia, padezcan cáncer triple negativo y tengan un peor pronóstico. Un panel de genes—una prueba que analiza mutaciones en muchos genes— es una manera de determinar con exactitud si existe una alteración en uno de estos genes.

Las pacientes con cáncer de mama que tienen una alteración heredada conocida cuentan con distintas opciones de tratamiento (como tomar inhibidores de la enzima PARP para tratar tumores HER2 negativos) y prevención (como una cirugía preventiva para quitar el seno sano o los ovarios, o pruebas de detección más frecuentes en los senos).

Varios estudios con menos participantes determinaron que las pacientes jóvenes con cáncer de mama se realizan pruebas genéticas para detectar alteraciones heredadas con menos frecuencia que las mujeres mayores. Este estudio tiene el objetivo de comprender la frecuencia y los factores que influyen en la decisión de realizarse pruebas genéticas y los tipos de alteraciones encontradas en mujeres jóvenes con la enfermedad.

### Los investigadores que participaron en este estudio querían saber:

La frecuencia y los factores que influyen en que una mujer joven con cáncer de mama deba realizarse pruebas genéticas y los tipos de alteraciones que se encontraron.

### Poblaciones que se analizaron en este estudio:

Este estudio realizado en la Universidad de Columbia analizó los datos clínicos de 1,503 mujeres jóvenes diagnosticadas con cáncer de mama antes de los 50 años entre 2007 y 2017. Para ingresar al estudio, las participantes debían padecer cáncer de mama invasivo o CDIS.

En promedio, las pacientes tenían 43 años:

- 42 % eran no hispanas de raza blanca.
- 13 % eran no hispanas de raza negra.
- 25 % eran hispanas.

- 10 % eran asiáticas.
- 9 % eran de raza o etnia desconocida.

De las participantes, 60 % tenían seguro privado; 23 %, Medicaid; 7 %, Medicare (por discapacidad o algún otro problema de salud); y 9 %, otro tipo de seguro o ninguno.

### **Diseño del estudio:**

Este fue un estudio en el cual se compararon mujeres diagnosticadas con cáncer de seno. Los investigadores identificaron pacientes incluidas en el registro de casos de cáncer del New York-Presbyterian Hospital, en Columbia University Irving Medical Center. Si las pacientes fueron diagnosticadas con cáncer de mama invasivo o CDIS y sus registros estaban disponibles, los investigadores determinaron si se habían realizado pruebas genéticas y los respectivos resultados.

### **Resultados del estudio:**

**Aunque no hubo diferencias en cuanto a raza en la realización de las pruebas genéticas, sí influyeron otros factores.**

- 683 pacientes (45 %) se realizaron pruebas genéticas.
- La cantidad de pruebas genéticas en pacientes de distintas razas y etnias o con distintos tipos de seguro fue similar.
- Las pacientes que mostraron más tendencia a realizarse pruebas genéticas:
  - Eran más jóvenes.
  - Estaban casadas.
  - Tenían antecedentes familiares de cáncer de mama.
  - Tenían cáncer de mama en etapa 1.
  - Recibieron el diagnóstico después de 2013.
- La cifra de pruebas genéticas aumentó con el tiempo:
  - La cifra de pruebas genéticas se incrementó de manera considerable en 2013. Esto coincide con la aclaración de cobertura de la Ley de Protección al Paciente y Cuidado de Salud Asequible, el anuncio de Angelina Jolie de que tenía la alteración en el gen BRCA y el dictamen del Tribunal Supremo en el caso de Association for Molecular Pathology V. Myriad Genetics, Inc. Esta decisión, que anuló la patente de Myriad sobre los genes BRCA1 y BRCA2, permitió realizar pruebas en más laboratorios comerciales y brindó más opciones de bajo costo.
  - 73 % de las pacientes de este estudio diagnosticadas con cáncer de mama en 2015 se realizaron pruebas genéticas.

### **Resultados de las pruebas genéticas**

- En este estudio se analizaron dos tipos de alteraciones:
  - alteraciones conocidas por su relación con el cáncer, denominadas alteraciones que causan o pueden causar una enfermedad (P/LP, por sus siglas en inglés).
  - alteraciones con un efecto poco claro en el cáncer, denominadas VSI.

- 217 pacientes (32 %) que se realizaron pruebas genéticas tuvieron una alteración de algún tipo (ya sea P/LP o VSI) en uno de varios genes, y 466 (68 %) no tuvieron una alteración P/LP o VSI.
  - De las pacientes que tuvieron una alteración:
    - 87 (13 %) tuvieron alteraciones P/LP en los siguientes genes:
      - BRCA1 (46 % de alteraciones P/LP)
      - BRCA2 (28 % de alteraciones P/LP)
      - CHEK2 (7 % de alteraciones P/LP)
      - ATM (5 % de alteraciones P/LP)
      - 9 otros genes (15 % de alteraciones P/LP)
  - 130 (14 %) tuvieron VSI en los siguientes genes:
    - 11 % en BRCA1
    - 11 % en BRCA2
    - 10 % en ATM
    - 7 % en CHEK2
    - 32 otros genes (61 % de VSI)

### **Hubo diferencias en la cifra y el tipo de alteraciones por grupo racial o étnico.**

- De las mujeres de raza negra, 32 % tuvieron una alteración heredada:
  - 18 % con una alteración P/LP
  - 14 % con una VSI
- De las mujeres asiáticas, 30 % tuvieron una alteración heredada:
  - 8 % con una alteración P/LP
  - 22 % con una VSI
- De las mujeres hispanas, 27 % tuvieron una alteración heredada:
  - 8 % con una alteración P/LP
  - 19 % con una VSI
- De las mujeres de raza blanca, 25 % tuvieron una alteración heredada:
  - 16 % con una alteración P/LP
  - 9 % con una VSI
- Las pacientes de raza negra fueron las más propensas a tener algún cambio en los genes (ya sea una VSI o alteración P/LP), seguidas de las asiáticas e hispanas. Las pacientes de raza blanca fueron las menos propensas a tener alguna alteración.
- Las pacientes de raza negra y blanca fueron más propensas que las asiáticas o hispanas a tener una alteración clasificada como P/LP.
- Las pacientes hispanas y asiáticas fueron más propensas que las pacientes de raza negra o blanca a tener una VSI.
- Los autores se dan cuenta de que estas altas cifras de VSI entre las pacientes hispanas y asiáticas coinciden con otros estudios. Indican que esto se debe a que no se comprende bien el intervalo normal de alteraciones en estos grupos. Es posible que deban

realizarse más investigaciones sobre una parte de estas VSI para volver a clasificar las alteraciones como inofensivas o dañinas.

### **Limitaciones:**

Este estudio tiene varias limitaciones:

- Dado que este fue un estudio en el que se compararon grupos de pacientes y que evalúa historias clínicas, es probable que la información de las pruebas genéticas esté incompleta o sea inexacta. Es probable que las pacientes no hayan dado información suficiente sobre las pruebas genéticas a los profesionales de la salud, lo cual pudo predominar más en un grupo que otros (por ejemplo, las pacientes sin seguro con respecto a aquellas con seguro).
- Aunque el estudio incluyó una muestra diversa de pacientes en cuanto a raza y etnia, se realizó en un sitio de la ciudad de Nueva York. Los resultados podrían ser diferentes en otros sitios, centros médicos o poblaciones. No está claro si las conclusiones pueden generalizarse.
- Los investigadores confirmaron que hicieron un seguimiento a las participantes que únicamente se realizaron pruebas para detectar los genes BRCA1 y BRCA2 en comparación con las que se realizaron un panel de genes, aunque no indicaron la cantidad específica o en qué grado se realizó. Esto podría cambiar la frecuencia con la que las personas se ven afectadas con alteraciones en los genes aparte de los BRCA1 y BRCA2, ya que se analizará específicamente buscando detectarlas.

### **Conclusiones:**

En las pacientes jóvenes con cáncer, 18 % de raza negra, 16 % de raza blanca, 8 % de hispanas y 8 % de asiáticas tuvieron una alteración heredada en un gen relacionado con cáncer de mama. La presencia de dicha alteración relacionada con un mayor riesgo de la enfermedad puede cambiar las opciones de tratamiento y prevención. Después de las pruebas genéticas, es importante consultar al respecto con un asesor para comprender lo que implican los resultados.

Tal como estas investigaciones afirman:

*Dado que no hay certeza sobre las consecuencias clínicas..., nuestras conclusiones enfatizan la necesidad de recibir orientación específica en genética, especialmente entre mujeres jóvenes pertenecientes a minorías.*

Publicado el 28/02/20

### **Referencia**

Jones T, Trivedi MS, Jiang X, et al. "Racial and Ethnic Differences in BRCA1/2 and Multigene Panel Testing Among Young Breast Cancer Patients". Journal of Cancer Education. 4 de diciembre de 2019.

**Este estudio se calificó de la siguiente manera:**

**Pertinencia: alta**

- Este estudio en el que se compararon grupos analiza las pruebas genéticas

realizadas en una población diversa de la ciudad de Nueva York. Las pacientes padecieron cáncer de mama y fueron diagnosticadas antes de los 50 años. Por lo tanto, este es un estudio de gran interés para muchas mujeres jóvenes que tuvieron la enfermedad.

- Los datos son útiles directamente para mujeres jóvenes que aún no se han realizado pruebas genéticas y están considerándolo. No son tan útiles para aquellas que ya se sometieron a dichas pruebas.

### **Validez científica: media-alta**

- Este es un estudio en el que se compararon grupos y está limitado por el diseño: las historias clínicas se analizaron después del tratamiento, lo cual limita la información disponible.
- La cantidad de pacientes (1,503) es razonable, aunque algunos subgrupos tienen relativamente pocas, lo cual limita las conclusiones de algún modo.
- Existen varias limitaciones, como el diseño de comparación de grupos, así como que se realizaron en un solo centro clínico y ubicación geográfica.
- Los análisis estadísticos y las conclusiones son adecuados con respecto a los datos presentados.