



Síndromes de cáncer en las familias

El cáncer es una enfermedad tan común que no es sorprendente que muchas familias tengan al menos algunos miembros que la hayan tenido. En ocasiones, ciertos tipos de cáncer parecen darse en algunas familias. Esto a veces se debe a que miembros de una familia tienen ciertos factores de riesgo en común, como el tabaquismo, que pueden causar muchos tipos de cáncer. También puede deberse en parte a otros factores, como la obesidad, que tiende a darse en familias e influenciar el riesgo de cáncer. No obstante, el cáncer es causado en algunos casos por un gen anormal que se trasmite de una generación a otra. Si bien se suele hacer referencia a esto como cáncer hereditario, lo que se hereda no es el cáncer en sí, sino el gen anormal que puede dar lugar al cáncer. Solo alrededor del 5 al 10% de todos los casos de cáncer se originan directamente de defectos genéticos (mutaciones) hereditarios de uno de los padres. Este documento se enfoca en esos tipos de cáncer.

1

ADN, genes y cromosomas

El cáncer es una enfermedad que ocurre debido al funcionamiento anormal de los **genes**. Los genes son un componente del ADN que contienen las instrucciones sobre cómo elaborar las proteínas que el cuerpo necesita para funcionar, cuándo destruir las células dañadas, y cómo mantener las células en equilibrio. Los genes controlan aspectos como el color del cabello, el color de los ojos y la estatura. También pueden afectar la probabilidad de que se presenten ciertas enfermedades, como el cáncer.

Cada una de las células de su organismo tiene todos los genes con los que usted nació. Si bien todas las células tienen los mismos genes y cromosomas, distintas células (o tipos de células) pueden usar genes diferentes. Por ejemplo, las células de los músculos usan un conjunto diferente de genes que el que usan las células de la piel. Los genes que la célula no necesita son desactivados y no se usan. Los genes que la célula utiliza están activados o “encendidos”.

Al cambio anormal en un gen se le llama **mutación**. Los dos tipos de mutaciones son las heredadas y las adquiridas (somática). Una mutación génica hereditaria está presente en el óvulo o el espermatozoide (esperma) que forma a un niño. Una vez que el espermatozoide fertiliza el óvulo, crea una célula llamada cigoto que se divide para crear un feto. Debido a que todas las células en el cuerpo provienen de esta primera célula, esta clase de mutación se encuentra en cada célula del organismo (incluyendo a los óvulos o el esperma) y por lo tanto se puede pasar a la próxima generación. Una mutación adquirida (somática) no está presente en el cigoto, pero se adquiere posteriormente. Ocurre en una célula, y luego pasa a cualesquiera otras células nuevas que sean células hijas de ésta. Esta clase de mutación no está presente en el óvulo o el esperma, y por lo tanto no se pasa a la próxima generación. Las mutaciones somáticas son mucho más comunes que las mutaciones hereditarias.

La mayoría de los cánceres son causados por mutaciones adquiridas. Tenemos dos copias de la mayoría de los genes (una de cada uno de sus padres). Cuando una persona ha heredado una copia anormal de un gen, sus células ya comienzan con una mutación. Si la otra copia del gen deja de funcionar (por ejemplo, debido a una mutación adquirida), el gen puede dejar de funcionar en conjunto. Si el gen que deja de funcionar es un gen de susceptibilidad al cáncer, se puede desarrollar un cáncer. Algunos genes de susceptibilidad al cáncer funcionan como genes supresores de tumores. Los genes supresores de tumores son genes normales que desaceleran la división celular, reparan los errores en el ADN, o indican a las células cuando deben morir (un proceso conocido como apoptosis o muerte celular programada). Cuando los genes supresores de tumores no funcionan adecuadamente, las células pueden crecer en forma descontrolada, dando lugar al cáncer.

Muchos síndromes de cáncer en las familias son causados por defectos hereditarios de genes supresores de tumores. Una persona que no haya nacido con una copia anormal de un gen tendría que adquirir dos mutaciones diferentes para que ese gen no funcione. Adquirir dos mutaciones en el mismo gen toma más tiempo que adquirir una, razón por la cual los cánceres que son causados por mutaciones genéticas tienden a ocurrir más temprano en la vida de una persona que los cánceres del mismo tipo que no sean hereditarios.

Síndromes de cáncer en las familias, ¿cuándo debo preocuparme?

Cuando se presentan muchos casos de cáncer en una familia, casi siempre se debe a una probabilidad o al hecho de que los miembros de la familia han estado expuestos a una toxina común, como en el caso del tabaquismo. Con menor frecuencia, estos tipos de cáncer pueden ser causados por una mutación genética hereditaria provocando un síndrome de cáncer en las familias. Existen ciertos factores que hacen que sea más probable que cánceres en una familia sean causados por un síndrome hereditario, tal como:

- Muchos casos de un tipo raro o poco común de cáncer (como el cáncer de riñón).
- Tipos de cáncer que se presentan en edades más tempranas de lo habitual (como el cáncer de colon en una persona de 20 años de edad).
- Más de un tipo de cáncer en una sola persona (como una mujer con cáncer de seno y cáncer de ovario).
- Un cáncer que ocurre en ambos órganos pares (ambos ojos, ambos riñones, ambos senos).
- Más de un cáncer infantil en un grupo de hermanos (como sarcoma en un hermano y una hermana).
- Cáncer que ocurre en el género que usualmente no es afectado (como cáncer de seno en un hombre).

Antes de que se determine si el cáncer es hereditario en una familia, debe reunirse primero cierta información. Para cada caso de cáncer, examine:

- ¿Quién está afectado?
- ¿Cuál es el parentesco entre los afectados?
- ¿Cuál es el tipo de cáncer?
- ¿Se trata de un cáncer poco común?
- ¿Qué edad tenía este familiar cuando le diagnosticaron cáncer?
- ¿Tuvo esta persona más de un tipo de cáncer?
- ¿Fumó o presenta otros factores de riesgos conocidos?

El cáncer en un familiar directo, como en uno de los padres o un hermano, es una causa de preocupación mayor que si el cáncer lo tiene un familiar más lejano. Aun si el cáncer fue causado por la mutación de un gen, la probabilidad de que éste le sea transmitido a esa persona es menor con los familiares más lejanos. Asimismo, es importante examinar cada lado de la familia por separado. Tener dos familiares con cáncer preocupa más si las personas están emparentadas entre sí (lo que significa que ambos están en el mismo lado de la familia). Por ejemplo, si ambos familiares son los hermanos de su madre es más importante que si uno era el hermano de su padre y el otro era el hermano de su madre.

El tipo de cáncer también es importante. Más de un caso del mismo tipo poco común de cáncer es más preocupante que los casos de un cáncer más común. Para algunos cánceres poco comunes, como el cáncer de corteza suprarrenal, el riesgo de cierto síndrome de cáncer familiar es relativamente alto con incluso un caso. Tener el mismo tipo de cáncer en muchos familiares es más preocupante que si se trata de varios tipos distintos de cáncer. Aun así, en algunos síndromes de cáncer familiar, unos pocos tipos de cáncer parecen estar normalmente asociados. Por ejemplo, el cáncer de seno y el cáncer de ovario se presentan conjuntamente en familias con síndrome de cáncer hereditario de seno y de ovario (SCMOH). El cáncer de colon y el de endometrio tienden a ir juntos en un síndrome llamado cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (CCRHNP), también conocido como síndrome de Lynch.

También es importante la edad de la persona al momento del diagnóstico. Por ejemplo, el cáncer de colon es poco común en personas menores de 30 años. El tener dos o más casos de familiares cercanos menores de 30 años con este tipo de cáncer puede ser señal de un síndrome de cáncer hereditario. Por otro lado, el cáncer de próstata es muy común en los hombres mayores, de modo que si tanto a su padre como a un hermano les diagnosticaron cáncer de próstata cuando tenían 80 años, es menos probable que se deba a un cambio genético heredado.

En ocasiones, ciertas clases de tumores benignos (no cancerosos) y condiciones médicas también son parte de un síndrome de cáncer en las familias. Por ejemplo, las personas con neoplasia endocrina múltiple, síndrome tipo II (MENII), tienen un alto riesgo de cierta clase de cáncer de tiroides. A menudo, estas personas también tienen hiperparatiroidismo y pueden desarrollar adenomas (tumores benignos) de las glándulas paratiroides y también pueden desarrollar tumores en las glándulas suprarrenales llamadas feocromocitomas, los cuales son usualmente benignos. Cuando muchos familiares tienen el mismo tipo de cáncer es importante considerar si el cáncer pudiera estar relacionado con el tabaquismo. Por ejemplo, el cáncer de pulmón es causado normalmente por el tabaquismo; así que si hay muchos casos de cáncer de pulmón en una familia de fumadores crónicos es más probable que se deba al tabaquismo que a un cambio genético heredado.

Ejemplos de síndromes de cáncer en las familias

Síndrome hereditario de cáncer de seno y ovario

Por muchos años, los médicos han notado que en algunas familias, muchas de las mujeres padecen cáncer de seno o de ovario. A menudo los cánceres se detectaron a una edad más temprana de lo usual, y algunas de las mujeres tenían más de un cáncer. Algunas mujeres padecían cáncer de seno en ambos senos, y algunas tenían cáncer de seno y ovario. Los doctores que estudian estas familias acuñaron el término síndrome de cáncer hereditario de seno y de ovario (SCMOH).

Los científicos estudiaron los genes de estas familias y descubrieron a los genes BRCA1 y BRCA2. Debido a que algunas mujeres (y familias) tienen SCMOH según el historial de cáncer, pero no tienen mutaciones en estos genes, los científicos creen que existe al menos un gen adicional que puede causar SCMOH, el cual ellos han llamado BRCA3. El gen BRCA3 aún no ha sido identificado. Las mutaciones en BRCA1 o BRCA2 pueden derivar en SCMOH. El riesgo de cáncer de seno y de ovario es muy alto con mutaciones en cualquiera de estos genes, aunque tiende a ser mayor con las mutaciones BRCA1.

Junto con el cáncer de seno y de ovario, este síndrome puede también conducir a cáncer de trompa de Falopio, cáncer peritoneal primario, cáncer de seno en hombres, cáncer pancreático, cáncer de próstata, así como a algunos otros tipos de cáncer. El cáncer de seno en hombres, el cáncer de páncreas y el cáncer de próstata se pueden ver con mutaciones en cualquiera de los genes, aunque es más común en personas con mutaciones BRCA2.

Las mujeres con marcados antecedentes familiares de cáncer de seno, cáncer de ovario, o ambos, pueden escoger recibir asesoramiento genético para calcular su riesgo de tener una mutación en uno de los genes BRCA. El profesional en genética estima el riesgo basándose en los antecedentes de cáncer de la paciente y el historial de cáncer en su familia. Si tiene un alto riesgo, entonces puede optar por realizarse pruebas (**TEST GENÉTICO**). Si hay una mutación, la mujer tiene un alto riesgo de padecer cáncer de seno y cáncer de ovario. Ella entonces puede considerar tomar medidas para detectar el cáncer temprano (prevención secundaria) e incluso reducir su riesgo de padecer cáncer (prevención primaria). Debido a que el cáncer de seno es poco común en los hombres, a los hombres con este cáncer a menudo se les ofrece asesoramiento y pruebas genéticas para mutaciones BRCA.

Aunque tener una mutación no afecta la atención médica en el futuro de un hombre, como lo hace en el caso de la mujer, puede que sea útil para sus familiares conocer que tiene una mutación y que por lo tanto están en riesgo. Si alguien en una familia descubre que tiene una mutación BRCA, esto significa

que sus familiares cercanos (padres, hermanos, hermanas, hijos e hijas) también tienen un 50% de probabilidad de tener una mutación. Puede que deseen hacerse las pruebas genéticas, o incluso sin hacerse las pruebas puede que deseen comenzar las pruebas de detección temprana para ciertos cánceres o tomar otras precauciones para reducir su riesgo de cáncer. El SCMOH no es el único síndrome de cáncer familiar que puede causar cáncer de seno o de ovario.

Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC)

El síndrome heredado más común que aumenta el riesgo de que una persona presente cáncer de colon se denomina cáncer hereditario colorrectal sin poliposis (CCHNP) o síndrome de Lynch. Las personas con este síndrome tienen un alto riesgo de presentar cáncer de colon. La mayoría de estos cánceres ocurren antes de los 50 años. Aunque el nombre indica “sin poliposis”, las personas con CCHNP pueden desarrollar pólipos, pero sólo presentan pocos, no cientos de ellos, como en el caso de otro síndrome que causa cáncer de colon, llamado poliposis adenomatosa familiar.

El CCHNP también ocasiona un alto riesgo de cáncer de endometrio en las mujeres. Otros cánceres asociados con el CCHNP incluyen el cáncer de ovario, estómago, intestino delgado, páncreas, riñón, encéfalo, uréteres y las vías biliares. El CCHNP puede causar una mutación en uno de varios genes, incluyendo MLH1, MSH2, MLH3, MSH6, PMS1, PMS2, y TGFBR2. La mayoría de estos genes están involucrados en la reparación del ADN. Las mutaciones en los genes que causan CCHNP se pueden encontrar mediante pruebas genéticas.

Los doctores y los profesionales en genética pueden usar ciertos criterios para determinar si el CCHNP es probable basándose en su antecedente familiar y personal. Estos se conocen como criterios de Ámsterdam y las guías revisadas de Bethesda. Otra opción para las personas con cáncer colorrectal o endometrial consiste en hacer pruebas al tejido del tumor para detectar cambios que pueden ser causados cuando uno de estos genes es deficiente. Estos cambios se conocen como inestabilidad de microsatélite (microsatellite instability, MSI). Los hallazgos normales (no MSI) implican que no existe CCHNP y que los genes que lo causan son normales. Si existe MSI, puede que tengan CCHNP y por lo tanto se les recomienda asesoramiento genético y posiblemente pruebas genéticas.

Alguien que se sepa portador de una mutación genética CCHNP puede comenzar las pruebas de detección del cáncer colorrectal a una edad temprana (tal como durante los primeros años después de haber cumplido 20 años de edad), o puede tomar otras medidas para tratar de prevenir que el cáncer se origine. Las mujeres con CCHNP pueden comenzar las pruebas de detección para el cáncer endometrial o tomar otras medidas para tratar de prevenir el cáncer.

Si alguien en una familia descubre que tiene CCHNP, esto significa que sus familiares cercanos (padres, hermanos, hermanas, hijos e hijas) también tienen un 50% de probabilidad de tener una mutación. Puede que deseen hacerse las pruebas genéticas, o incluso sin hacerse las pruebas puede que deseen comenzar las pruebas de detección temprana para ciertos cánceres o tomar otras precauciones para reducir su riesgo de cáncer.

Asesoramiento y pruebas genéticas

Es posible que las personas con marcados antecedentes familiares de cáncer deseen averiguar sobre su conformación genética. Este conocimiento puede ayudar a la persona o a otros familiares en la planificación de la atención médica para el futuro. Dado que las mutaciones genéticas afectan a todas las células del organismo de una persona, con frecuencia pueden ser identificadas mediante una prueba genética que se realiza sobre muestras de sangre. El asesoramiento y las pruebas genéticas se pueden recomendar a ciertas personas con marcados antecedentes familiares de cáncer.

DOCUMENTO INFORMATIVO PARA REALIZACIÓN TEST GENÉTICO POR HISTORIA DE CÁNCER FAMILIAR
Centro Integral de Reproducción Asistida Las Palmas

El contenido del presente documento refleja el estado actual del conocimiento, y por tanto, es susceptible de modificaciones en caso de que así lo aconsejen nuevos hallazgos o avances científicos. Según lo establecido en la ley Orgánica 15/1999, de protección de datos de carácter personal, mis datos de carácter personal y sanitario quedarán registrados en el fichero propiedad de CENTRO INTEGRAL DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA LAS PALMAS pudiendo ser utilizados y cedidos única y exclusivamente a los efectos de la actuación encargada, gozando de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición. Todos los datos que se derivan del proceso quedarán reflejados en la correspondiente historia clínica, que será custodiada en las instalaciones de la entidad para garantizar su correcta conservación y recuperación.



Dra. Mercedes Prieto Martínez
Nº Colegiado 35/35/04615



Dr. Servando Seara Fernández
Nº Colegiado 35/35/03352