

ASESORAMIENTO GENÉTICO EN CÁNCER FAMILIAR

18





Esta publicación es una herramienta de apoyo para las personas afectadas por cáncer.
El contenido de la misma no sustituye al diagnóstico realizado por un profesional sanitario.
Se trata de una publicación de carácter orientativo y divulgativo, por lo que usted no debe someterse a
tratamientos, ni seguir consejos, sin dirigirse antes a un profesional sanitario.
Así mismo, ante cualquier duda respecto al mismo, debe dirigirse a su profesional sanitario.

- 
- 1 ¿Cuándo debemos sospechar de un cáncer hereditario?
 - 2 ¿Qué tipos de cáncer pueden ser hereditarios?
 - 3 ¿Qué es el asesoramiento genético?
 - 4 ¿En qué consiste el estudio genético y qué tipos de resultados podemos obtener?
 - 5 ¿Cuáles son los beneficios, limitaciones, implicaciones y riesgos asociados al estudio genético?
 - 6 ¿Qué medidas de seguimiento se pueden realizar?
 - 7 ¿Dónde puedo consultar sobre mi caso o mi familia?
- 

¿Cuándo debemos sospechar de un cáncer hereditario?

Los cánceres son enfermedades frecuentes, por lo que en la mayoría de las familias hay o ha habido algún caso diagnosticado. Los cánceres son debidos a diferentes causas, entre ellas agentes externos (sustancias químicas, radiaciones, infecciones) que alteran el material genético, el ADN, de alguna célula.

El ADN es la molécula en la que está escrita la información que necesitan las células del organismo para cumplir sus funciones. La unidad más pequeña de información se denomina gen. Se estima que el genoma humano contiene en torno a 20000 genes que producen proteínas con distintas funciones. Tenemos dos copias de cada gen, una heredada de nuestra madre y otra de nuestro padre. Algunos genes son muy importantes para el funcionamiento de las células. Una alteración en su secuencia que impida que se produzcan las proteínas o que éstas realicen correctamente su función, se relaciona con la posibilidad de desarrollar una enfermedad. Llamamos a estas alteraciones variantes patogénicas.

Hablamos de que una persona tiene predisposición hereditaria a cáncer cuando presenta una variante patogénica en una de las dos copias de un gen asociado a cáncer y que está en todas las células de su cuerpo. Tiene una mayor probabilidad de desarrollar un tipo o tipos concretos de cáncer, es decir tiene un incremento de riesgo, pero no quiere decir que lo desarrollará seguro. La variante puede ser transmitida a sus hijos.

Qué factores tenemos en cuenta para sospechar de un cáncer hereditario:

■ La historia familiar

Si en una misma rama familiar (materna o paterna) hay varios miembros que hayan tenido el mismo tumor (por ejemplo, madre e hija diagnosticadas de cáncer de mama) o bien tumores asociados (por ejemplo, una hermana diagnosticada de cáncer de mama y otra hermana diagnosticada de cáncer de ovario).

■ La edad

Si el cáncer ha sido diagnosticado a una edad antes de la esperada, por lo general, antes de los 40-50 años.



■ Diagnóstico de varios cánceres en la misma persona

Tanto si es del mismo tipo de tumor (por ejemplo, varios cánceres de colon o cáncer de mama bilateral en la misma persona) como si son diferentes tipos de tumor (por ejemplo, cáncer de mama y cáncer de ovario o bien cáncer de colon y cáncer de endometrio en la misma persona).

■ Tipo de cáncer

Determinados tipos de cáncer tienen un mayor componente hereditario, por ejemplo, cáncer de ovario, cáncer medular de tiroides, feocromocitoma y retinoblastoma, entre otros.

2 ¿Qué tipos de cáncer pueden ser hereditarios?



Por lo general se estima que aproximadamente un 5-10% de los cánceres tienen componente hereditario.

Tal y como ya se ha comentado previamente, hay determinados tipos de cáncer que tienen un mayor componente hereditario. En este grupo incluiríamos el cáncer de ovario, entre el 15-20% de los casos son hereditarios, y tumores menos frecuentes, como el carcinoma medular de tiroides, el retinoblastoma o el feocromocitoma, entre otros, que tienen un componente hereditario superior al 30%.

En la mayoría de los cánceres, la predisposición hereditaria a estos tumores puede ser causada por variantes patogénicas en diferentes genes, por lo que en la actualidad se suelen utilizar paneles que incluyen múltiples genes para su diagnóstico. Se han identificado varios genes asociados a una predisposición hereditaria a cáncer de mama o colon, entre otros, y cada uno de ellos asociados a diferentes riesgos. Además, se están investigando nuevos genes de predisposición hereditaria a cáncer.

Los síndromes de predisposición hereditaria a cáncer más frecuentes en la población son: el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (incremento de riesgo de cáncer de mama, así como cáncer de ovario y cáncer de próstata, entre otros); el síndrome de Lynch, también conocido como síndrome de cáncer de colon no polipósico (incremento de riesgo de cáncer de colon, así como cáncer de endometrio, ovario y estómago, entre otros) y la Poliposis Adenomatosa Familiar (incremento de riesgo de cáncer de colon y estómago, entre otros).

3 ¿Qué es el asesoramiento genético?

El asesoramiento genético es un proceso comunicativo en el que un profesional especializado proporciona información médica compleja al paciente y / o familiares de forma sencilla respecto a la enfermedad genética, su herencia, el riesgo de recurrencia y las opciones disponibles.

Los profesionales implicados en el proceso de asesoramiento genético pretenden ayudar al paciente y/o familiares a:

1. Entender los conceptos médicos de la enfermedad, incluyendo el diagnóstico, curso, causas y manejo clínico.
2. Saber cómo la herencia contribuye a la patología y el riesgo de recurrencia u ocurrencia en la familia.
3. Entender las alternativas para reducir el riesgo de ocurrencia o recurrencia.
4. Elegir la actuación más apropiada en función del riesgo, las opciones disponibles y los principios éticos y / o religiosos.
5. En caso de disponer de estudio genético, entender las implicaciones, ventajas y limitaciones del estudio y los resultados que se pueden derivar, así como sus consecuencias.

El objetivo final del proceso de asesoramiento genético es facilitar la toma de decisiones de acuerdo con los valores y creencias del paciente y actuar en concordancia con la decisión.

4 ¿En qué consiste el estudio genético y qué tipos de resultados podemos obtener?

Un estudio genético consiste normalmente en un **análisis del ADN** de un paciente, obtenido a partir de una muestra de su sangre.

Idealmente se estudia en primer lugar un familiar que haya tenido uno o varios cánceres, preferiblemente a edad temprana, con el fin de identificar una alteración genética (variante patogénica) que explique la mayor predisposición al cáncer en la familia.



Es importante que sepa que los resultados del estudio genético no son siempre “blancos o negros”, sino que pueden ser:

- **Informativos:** cuando se identifica la alteración genética responsable de la mayor susceptibilidad al cáncer en la familia.

Un resultado informativo permite estudiar a los demás miembros de la familia para conocer si han heredado o no la misma alteración genética.

- **Indeterminados o no informativos:** cuando no se consigue detectar una alteración genética en la familia. Este resultado no confirma ni descarta una mayor predisposición hereditaria, por lo que no permite especificar el riesgo individual de desarrollar cáncer.
- **De significado incierto:** cuando se detecta una alteración genética pero, con la información disponible actualmente, se desconoce si está relacionada con la aparición de la enfermedad. Este resultado tampoco confirma o descarta la predisposición hereditaria, por lo que no permite especificar el riesgo individual de desarrollar cáncer.

En el caso de resultados informativos, la alteración genética identificada se puede estudiar directamente en los demás miembros de la familia. En ese caso, tendremos sólo 2 resultados posibles:

- **Positivo:** La persona ha heredado la alteración responsable de la susceptibilidad a la enfermedad, es portador y, por tanto, tiene un riesgo de desarrollar cáncer más alto que el resto de la población y tiene un 50 % de probabilidad de transmitir esta alteración a cada uno de sus hijos.
- **Negativo:** La persona NO ha heredado la alteración responsable de la susceptibilidad a la enfermedad, es NO portador y por tanto su riesgo de desarrollar el cáncer es similar al de la población general y NO puede transmitir la alteración que hay en la familia a sus hijos, ya que él no la tiene.

5 ¿Cuáles son los beneficios, limitaciones, implicaciones y riesgos asociados al estudio genético?

En el caso de que usted y/o su familia sean candidatos a un estudio genético de predisposición hereditaria a cáncer, deberán conocer y entender cuáles son los beneficios, limitaciones, implicaciones y riesgos asociados a la prueba genética antes de realizarla.

■ Beneficios

El estudio genético permite identificar una variante patogénica que nos ayude en usted y su familia a:

- conocer mejor la probabilidad de desarrollar cáncer
- personalizar el seguimiento clínico, a través de medidas de detección precoz y/o cirugías preventivas, para favorecer el diagnóstico precoz y/o disminuir riesgos de aparición del tumor
- valorar opciones terapéuticas que permitan un tratamiento más específico
- conocer la probabilidad de transmitir la alteración genética de predisposición a cáncer a la futura descendencia y conocer también las diferentes opciones reproductivas disponibles para evitar esa transmisión

■ Limitaciones

- Los cánceres son enfermedades complejas en las que, en la actualidad, no se conocen todos los genes causantes de la predisposición hereditaria. Por ello, en ocasiones, no logramos identificar la causa hereditaria del cáncer en usted y su familia. En estos casos, se les ofrecerá unas medidas de seguimiento teniendo en cuenta principalmente sus antecedentes personales y familiares.
- Existe la posibilidad de que usted tenga una alteración genética en alguno de los genes estudiados y no haya, en la actualidad, información suficiente para saber su implicación con la enfermedad o bien la técnica utilizada no la detecte.

■ Implicaciones

- En el caso que se identifique una alteración genética que confirme un síndrome de predisposición hereditaria a cáncer, se le ofrecerá un seguimiento clínico más personalizado que puede implicar la realización de pruebas médicas y un mayor número de visitas al hospital.

- Es importante tener en cuenta que este tipo de pruebas ofrecen información tanto de usted como del resto de su familia. En el caso que se identifique una alteración genética que confirme un síndrome de predisposición hereditaria a cáncer, sus familiares también pueden tener esa alteración genética. Por ello, en estos casos, recomendamos que se comunique esta información al resto de la familia para que también ellos se puedan beneficiar de un asesoramiento genético.

■ Riesgos

- En algunas ocasiones, la realización de este tipo de pruebas puede conllevar un impacto psicológico, como estados de ansiedad, depresión o sentimiento de culpa.
- Para realizar la prueba se requiere una muestra de sangre periférica. Este es en principio un procedimiento exento de riesgo, y sus posibles complicaciones son las mismas que las de cualquier extracción de sangre habitual.

6 ¿Qué medidas de seguimiento se pueden realizar?

Ante el diagnóstico confirmado de un síndrome de predisposición genética a cáncer se pueden realizar programas de vigilancia y diagnóstico precoz, realizando exploraciones desde edad más temprana y más frecuentemente que en la población general (prevención secundaria). En algunos casos se puede optar por terapias o cirugías reductoras de riesgo (prevención primaria). Optar por estas últimas modalidades dependerá del riesgo que confiera la variante patogénica y de las características individuales de la persona.

Estas son algunas de las medidas de diagnóstico precoz y prevención en los síndromes de predisposición a cáncer más frecuentes:

■ Cáncer de mama

Mujeres portadoras de variantes patogénicas de riesgo alto (*BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *PTEN*, *STK11*): Seguimiento o vigilancia con exploraciones de diagnóstico precoz como resonancia magnética mamaria desde los 25 años junto con mamografías a partir de los 30 años de edad. Como alternativa se puede optar a realizar mastectomía bilateral profiláctica.



Mujeres portadoras de variantes patogénicas de riesgo moderado-alto (*PALB2*, *CDH1*, *NF1*): Seguimiento o vigilancia con exploraciones de diagnóstico precoz como resonancia magnética mamaria junto con mamografías a partir de los 30 años de edad. El papel de la mastectomía bilateral profiláctica no está probado.

Mujeres portadoras de variantes de riesgo moderado-bajo (*ATM*, *CHEK2*, *NBN*): Seguimiento o vigilancia con exploraciones de diagnóstico precoz como mamografías a partir de los 40 años y se considera resonancia magnética mamaria. En caso de familias con casos de cáncer de mama a edad más joven la vigilancia se inicia antes. El papel de la mastectomía bilateral profiláctica no está probado.

■ Cáncer de ovario

Mujeres portadoras de variantes patogénicas de riesgo alto (*BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *PALB2*, *RAD51C*, *RAD51D*): Seguimiento o vigilancia mediante ecografía transvaginal y determinación analítica del marcador tumoral CA 125 a partir de los 30 años hasta que se opte por la cirugía reductora de riesgo (salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica), que se recomienda no realizar antes de los 35 años o hasta que la mujer haya cumplido sus deseos de ser madre. Para *BRCA1* se recomienda no más tarde de los 40 años de edad, mientras que para *BRCA2* se recomienda no más tarde de los 45 años y para *BRIP1*, *RAD51C* y *RAD51D* la edad recomendada es entre los 45-50 años. En *PALB2* la decisión dependerá del número de casos de cáncer de ovario acontecidos en la familia.

■ Cáncer de colon

Se recomienda colonoscopia, para la prevención primaria (detecta y trata pólipos antes de que evolucionen a cáncer) y la prevención secundaria (detección precoz de cáncer). En los síndromes de poliposis de colon (*APC*, *MUTYH*) la edad de inicio de la colonoscopia varía en función de la forma de presentación familiar. En portadores de variantes patogénicas de riesgo alto (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *POLD1*, *POLE*, *STK11*) desde los 20-25 años cada 2 años, y a partir de los 40 años se realiza anualmente. La cirugía reductora de riesgo (colectomía) se puede considerar de forma individualizada. Por último, en portadores de variantes de riesgo moderado se recomienda colonoscopia a partir de los 35-40 años de edad cada 5 años (*CHEK2*, *PTEN*).

■ Cáncer de endometrio y ovario

Alteraciones genéticas en los genes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2* conllevan un incremento de riesgo tanto de cáncer de endometrio como de ovario. En estos casos se recomienda seguimiento o vigilancia mediante exploración ginecológica, con ecografía transvaginal y aspirado endometrial anual a partir de los 30-35 años. Se puede optar por la cirugía reductora de riesgo (histerectomía y salpingo-ooforectomía bilateral profiláctica), que se recomienda no realizar antes de los 35 años o hasta que la mujer haya cumplido sus deseos de ser madre.



7 ¿Dónde puedo consultar sobre mi caso o mi familia?

Si usted está diagnosticado de un cáncer, puede consultar a su médico oncólogo si puede ser debido a un síndrome de predisposición a cáncer, o bien, a otros médicos especialistas que le atiendan en su proceso. En el caso que haya alguna sospecha, le remitirá a una Consulta o Unidad de Cáncer Familiar y Hereditario.

Si usted no está diagnosticado de cáncer pero tiene antecedentes familiares de cáncer, su médico de atención primaria u otro especialista médico puede hacer una valoración inicial de la historia familiar. Para ello, es fundamental conocer con exactitud, y confirmar con informes médicos, los tipos de cánceres habidos en la familia. Si su médico considera que los datos sugieren de un síndrome de predisposición a cáncer, le remitirá a una Consulta o Unidad de Cáncer Familiar y Hereditario para una valoración más exhaustiva y considerar la posibilidad de realizar un estudio genético familiar. Siempre que sea posible, es preferible realizar el estudio inicial a un miembro de la familia que tenga alguna de las características que nos sugieran de una predisposición hereditaria a cáncer (edad joven de diagnóstico, cáncer poco frecuente con elevado componente hereditario, etc.).





ANEXOS

Anexo 1: Asociaciones de pacientes

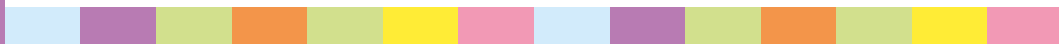
- **Asociación Contra el Cáncer:** <https://www.aecc.es>
- **Grupo Español de Pacientes con Cáncer:** <http://www.gepac.es/>
- **Somos pacientes:** <https://www.somospacientes.com/mapa-de-asociaciones/>
- **Federación Española de Padres de Niños con Cáncer:** <https://cancerinfantil.org/>
- **Asociación de Familias con Síndrome de Lynch:** <https://www.facebook.com/AFALynch/>
- **Asociación de Mama y Ovario Hereditario:** <http://amohasociacion.org/>
- **Asociación Española de afectados por la Poliposis Adenomatosa Familiar:** <http://www.poliposisfamiliar.org/>
- **Pheochromocytoma i Paraganglioma Acción solidaria:** <http://pheipas.org/>
- **Alianza Española de Familias de von Hippel-Lindau:** <https://www.alianzavhl.org/>
- **Asociación de afectados de neurofibromatosis:** <https://neurofibromatosis.es/>
- **Afectados por el Síndrome de Peutz-Jeghers:** <http://sindromedepeutzjeghers.blogspot.com/>
- **Asociación Española de Anemia de Fanconi:** <https://anemiadefanconi.org>
- **Asociación Nacional de Esclerosis Tuberosa:** <http://esclerosistuberosa.org/>

Anexo 2: Listado de Consultas y Unidades de Consejo genético en Cáncer Hereditario en España (SEOM)

- <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/consejo-genetico/unidades-consejo-genetico>

Anexo 3: Páginas web con información para pacientes

- **ERN GENTURIS, Red Europea de Referencia (ERN, por sus siglas en inglés) para todos los pacientes con alguno de los síndromes minoritarios de predisposición genética al desarrollo de tumores** <https://www.genturis.eu/l=eng/For-patients.html>
- **Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)** (feder@enfermedades-raras.org // <http://www.enfermedades-raras.org>).
- **Asociación Española de Gastroenterología:** <https://www.aegastro.es/consultas-alto-riesgo>
- **Orphanet, web de enfermedades raras :** <https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/?lng=ES>
- **Sociedad Española de Asesoramiento Genético:** <http://seagen.org/>





La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) agrupa a los especialistas españoles en el tratamiento médico del cáncer y es el principal referente de la Oncología en España.

La Asociación Española de Genética Humana (AEGH) está constituida por profesionales españoles cuya actividad está centrada en el estudio de la Genética Humana en los ámbitos clínico, investigador y docente.

La Sociedad Española de Asesoramiento Genético (SEAGen) está constituida por profesionales con especial interés en el asesoramiento genético y nace con el objetivo de ser un complemento necesario a las herramientas ya existentes para el correcto y esperado desarrollo de la genética humana en nuestro país.

La SEOM, la AEGH y la SEAGen velan para que desde los Servicios de Salud se ofrezca una calidad asistencial de excelencia, estimulando el estudio y la investigación sobre los síndromes de predisposición hereditaria a cáncer y homologando criterios clínico-terapéuticos en su cribado, test genéticos, diagnóstico, asesoramiento y tratamiento personalizado. Respecto a la educación sanitaria de profesionales y población general, estas sociedades participan activamente mediante la promoción de iniciativas de divulgación sanitaria y proyectos en favor de los pacientes oncológicos y sus familiares.

La SEOM, la AEGH y la SEAGen consideran fundamental insistir en la importancia de la prevención primaria del cáncer, el diagnóstico precoz y el papel de los test genéticos en familias susceptibles de padecer cáncer y mantiene un compromiso con los enfermos de cáncer en todas las fases de su enfermedad, incluso después de la finalización de los tratamientos médicos.

Desde aquí solicitamos el apoyo de toda la sociedad para seguir contribuyendo a la formación e información de todos frente al cáncer.

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

