

PROGRAMA DE CÁNCER FAMILIAR



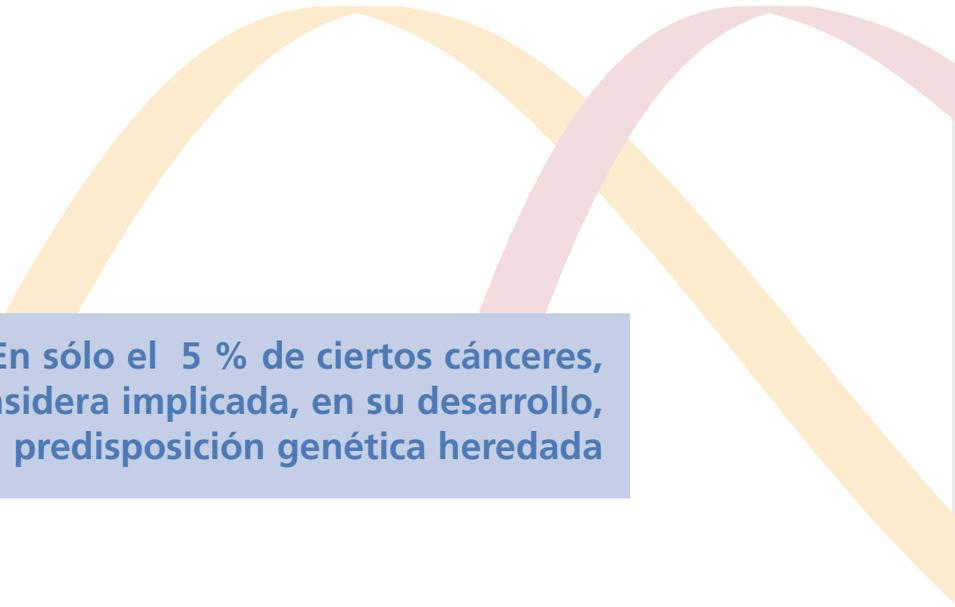
Cáncer: la importancia de la historia familiar

Información para los
profesionales de la salud



Cáncer

la importancia de



En sólo el 5 % de ciertos cánceres, se considera implicada, en su desarrollo, la predisposición genética heredada

la historia familiar

Aproximadamente el 20 % de los pacientes con cáncer tiene una historia familiar previa de cáncer que puede ser debido a:

- coincidencia
- factores ambientales y estilos de vida similares.
- factores genéticos.

En los últimos tiempos se han producido una serie de avances muy significativos en la genética del cáncer, lo cual ha permitido identificar a algunos genes relacionados con la susceptibilidad genética (predisposición) a desarrollar cánceres. El resultado de estos avances es que ha mejorado de forma notable nuestro conocimiento sobre el riesgo de desarrollar un cáncer en función de la historia familiar de la enfermedad.

La mayor parte de cánceres son el resultado de la acumulación de cambios genéticos (mutaciones) en las células a lo largo de la vida. Sin embargo, **en sólo el 5 % de ciertos cánceres, se considera implicada, en su desarrollo, la predisposición genética heredada.**

Evaluación de la historia familiar

Los individuos que cuentan con una historia familiar de cáncer, frecuentemente quieren saber el impacto que estos antecedentes familiares pueden tener sobre su propio riesgo de desarrollar un cáncer.

El mejor modo de identificar si un individuo ha heredado una predisposición genética al cáncer es mediante la cuidadosa y extensa evaluación de la historia de su familia. Este estudio tiene que incluir a tantos parientes consanguíneos como sea posible, así como a los que tampoco han desarrollado un cáncer a lo largo de su vida. De los casos con enfermedad es muy importante conocer la localización del cáncer y la edad. Si es posible esta información debería ser verificada de alguna manera fehaciente.

De acuerdo con el modelo de historia familiar o pedigrí, esta se puede categorizar en cáncer familiar o definirse como un síndrome hereditario de un cáncer específico.

Lo más frecuente es que la historia nos sugerirá que el cáncer es familiar. Esto significa que el riesgo individual puede ser ligeramente superior a la media, es decir moderadamente aumentado y por lo tanto indica la conveniencia de realizar el cribado en ellos.

Menos frecuentemente una historia familiar sugiere la existencia de una predisposición heredada a padecer un cáncer. Estas historias familiares tienen ciertos rasgos en común que se resumen en:



Cuando sospechar la existencia de una predisposición hereditaria a desarrollar un cáncer

La probabilidad de que exista una predisposición hereditaria de padecer un cáncer, deberá ser considerada en aquellos individuos (con o sin cáncer) que tengan la siguiente historia familiar:

A. Cánceres comunes

- tres o más cánceres del mismo tipo o de tipos relacionados en parientes consanguíneos cercanos en la misma rama del árbol genealógico familiar. Ejemplos (cáncer de mama, cáncer de mama y/o ovario, cáncer de intestino, cáncer de intestino y/o el cáncer de útero, cáncer de próstata, melanoma).
- dos cánceres del mismo tipo o relacionado en parientes consanguíneos cercanos en la misma rama del árbol genealógico familiar, al menos uno diagnosticado antes de los 50 años.
- un pariente inmediato (padres, hermanos) con uno de los cánceres comunes de "adultos" (mama, intestino) diagnosticado antes de los 40 de edad.

B. Dos o más cánceres menos comunes en el mismo individuo o en parientes consanguíneos cercanos (cerebro, leucemia, sarcoma).

C. Cáncer en el contexto de un síndrome genético asociado:

- glioma en la neurofibromatosis Tipo 1.
- melanoma con nevo displásico.
- cáncer renal con angioma de la retina (Von Hippel Lindau).
- retinoblastoma bilateral

Consultas de detección y asesoramiento de cáncer familiar

Los individuos cuya historia de familia indica la probabilidad de una predisposición heredada al cáncer debe remitirse a una consulta de detección y asesoramiento de cáncer familiar de un hospital de la Red Sanitaria Única de Utilización Única.

Estas consultas de detección y asesoramiento de cáncer familiar realizan la evaluación del riesgo, aconsejan la realización de pruebas genéticas cuando esta indicado, proporcionan el apoyo psico-social necesario, así como se ofertan para analizar el riesgo que sufren sus familiares, asesorando de igual forma sobre la prevención y el seguimiento o terapéuticas necesarias.

Para ser visto en una consulta de detección y asesoramiento de cáncer familiar los pacientes deben ser remitidos por un médico del RSUUP.



Pruebas genéticas en familias con cáncer

Las pruebas genéticas necesarias se realizan en los laboratorios de investigación del Departamento de Genética Humana del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, que participa de forma muy principal en este Programa, en el laboratorio de Oncología Molecular del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico San Carlos y en aquellos laboratorios de la RSUUP autorizados.

Para identificar si una mutación está presente, el inicio debe ser siempre un paciente que tenga o haya tenido cáncer. Si en ese probando se identifica una mutación, es entonces cuando se puede solicitar una muestra de sangre a parientes del probando para comprobar si son portadores de la susceptibilidad.

Sólo se debe ofrecer la realización de pruebas genéticas en el caso de que se disponga de los apropiados sistema de apoyo psicosocial y consejo pre y post test. Esto incluye, la información sobre las limitaciones y los potenciales beneficios de los test genéticos.

Cada individuo sometido a estas pruebas debe ser informado y preparado para afrontar la eventualidad de un resultado positivo, negativo o no concluyente de la prueba genética.

Por ello, una modelo especial y específico de consentimiento informado será utilizado por las consultas de detección y asesoramiento de cáncer familiar, que cubre la mayoría de estos elementos.

El seguimiento y el apoyo después de la realización de las pruebas genéticas, son un elemento esencial del Programa, junto con un plan específico para la prevención y el diagnóstico precoz.

Tipos de cáncer que puede estar relacionados con un defecto genético heredado

Se piensa que aproximadamente el 5 % de los cánceres son atribuibles a una mutación genética heredada. Son los más frecuentes:

1. Cáncer de intestino: incluyendo la poliposis familiar adenomatosa (FAP) y el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC).
2. Cáncer de mama y ovario.
3. Melanoma

Hay también algunos síndromes de predisposición heredada al cáncer que son menos frecuentes tales como el síndrome de Li Fraumeni y el síndrome de Von Hippel Lindau, y la denominada neoplasia múltiple endocrina que puede implicar más que un tipo de cáncer.



1. Cáncer de intestino

Poliposis familiar adenomatosa (FAP)

La FAP es una condición heredada debido a una mutación en el gen llamado APC. La FAP representa aproximadamente el 0.5 % de todos los cánceres de intestino.

Los individuos con un gen APC mutado, desarrollan múltiples pólipos adenomatosos en el área colorrectal del intestino que generalmente aparecen en la adolescencia.

Si estos pólipos son dejados a su evolución natural, uno o más de ellos pueden evolucionar al cáncer invasivo, mas frecuentemente en edades tempranas. También se asocian con esta alteración la presencia de tumores en el tracto gastrointestinal superior como el duodeno y con la existencia de osteomas.

El de FAP en un adulto significa que sus hijos tienen un riesgo del 50 % de heredar la mutación genética del APC y por lo tanto desarrollar una FAP. Otros parientes consanguíneos también pueden haber heredado el riego.

Las pruebas genéticas permiten identificar la mutación APC génica en un individuo afectado. Una vez que la mutación es identificada, los parientes consanguíneos pueden ser considerados probandos para determinar si han heredado la misma mutación (Pruebas genéticas predictivas).

Sólo aquellos individuos que han heredado la mutación necesitarán el seguimiento mediante colonoscopia, desde una edad muy temprana, o el desarrollo de medidas como la cirugía intestinal.



No obstante, aquellos que no portan la mutación mantienen todavía el riesgo general de la población de generar alguna forma de cáncer de intestino. Este riesgo general de la población está establecido aproximadamente en 1 entre 18 para hombres y 1 entre 26 para mujeres antes de los 75 años.

Cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC).

HNPCC es una condición heredada causada por una mutación en un gen MMR reparador del ADN. Representa entre el 1 y el 4 % de todos los cánceres del intestino. Las familias con HNPCC suelen tener una historia con varios antecedentes de cáncer colorrectal, que se caracteriza por presentarse en edades tempranas, una cierta tendencia para que el cáncer se localice en las zonas altas del intestino grueso y que se presente como tumores primarios múltiples.

De estos tumores localizados fuera del intestino, el más frecuente es el cáncer endometrial, pero el síndrome también incluye los cánceres del ovario, el estómago, el intestino delgado, el tracto renal superior, el cerebro y en ocasiones otros tipos de cánceres.



2. Cáncer de mama y ovario

Entre el 1 % y el 5 % de todos los cánceres de mama y ovario (y una proporción más alta en los casos que aparecen en edades tempranas), se asocian con una mutación heredada en un gen específico (BRCA1/ BRCA2).

Se estima que aproximadamente 1 en 1000 hombres y mujeres, son portadores de la mutación, siendo esta proporción mayor (aproximadamente 1 en 100), en los descendientes de judíos Ashkenazi.

Las mutaciones en BRCA1 Y BRCA2 proporcionan a las mujeres un riesgo de entre un 40% y un 80% de probabilidad padecer un cáncer de mama en su vida y de entre un 10% y un 60 % de sufrir un cáncer de ovario. En los hombres portadores de mutaciones existen evidencias que permiten sugerir un riesgo ligeramente aumentado de padecer cáncer de próstata. Mientras las mutaciones BRCA2 han sido asociados con el cáncer de mama masculino.

En el caso de las mujeres de alto riesgo se barajan como elementos a considerar para su prevención, la modificación de sus modos de vivir, la cuidadosa realización de un cribado específico y personalizado, la inclusión en programas que quimioprevención y la consideración de la cirugía preventiva.

3. Melanoma

La historia familiar es uno de los factores de riesgo más importante para el melanoma. Los individuos que tienen un familiar en primer grado afectado por un melanoma tienen aumentado 2-3 veces el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Aproximadamente el 5 % de todos los melanomas, se relacionan con mutaciones heredadas. Los genes implicados incluyen CDKN2A Y CDK4.

Las familias que sufren el melanoma, muestran un modelo de herencia dominante, con una aparición temprana del tumor, y en forma de melanomas múltiples primarios y a veces la presencia de un nevus atípico múltiple.

4. Síndromes de predisposición heredada de cáncer raros.

Este apartado incluye al síndrome Li-Fraumeni, la enfermedad de Von Hippel-Lindau, neoplasia endocrina múltiple, el retinoblastoma hereditario y otros.





Criterios para la Indicación del Consejo Genético

CÁNCER DE MAMA / OVARIO

- Un caso de cáncer de mama diagnosticado antes de los 40 años.
- Dos o más casos de cáncer de mama en familiares de primer grado, uno de ellos diagnosticado antes de los 50 años o con afectación bilateral.
- Un caso de cáncer de mama diagnosticado antes de los 50 años y un cáncer de ovario en familiar de primer grado.
- Tres casos de cáncer de mama o dos cánceres de mama y uno de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primero o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en el varón y otro caso de mama u ovario en un familiar de primero o segundo grado.
- Dos cánceres de mama en parientes de primer grado, diagnosticados entre los 51 y 60 años.

CÁNCER COLORRECTAL

- **Cáncer Colorrectal Hereditario No Polipósico (CCHNP).**
 - ▶ Tres cánceres asociados a CCHNP, a cualquier edad. En parientes de primer o segundo grado.
 - ▶ Dos o más cánceres asociados a CCHNP en el mismo paciente (colorrectal, endometrio, ovario, gástrico, hepatobiliar, intestino delgado, páncreas, renal y glioblastomas).
 - ▶ Un cáncer colorrectal diagnosticado antes de los cincuenta años, en un familiar de primer grado.
 - ▶ Un familiar de primer grado con cáncer colorrectal diagnosticado después de los 50 años y un familiar de segundo grado con cáncer colorrectal a cualquier edad.
 - ▶ Dos familiares de primer grado con cánceres colorrectales diagnosticados después de los 50 años.
- **Poliposis Adenomatosa Familiar.**
 - ▶ Cualquier familiar de primer o segundo grado con más de 100 pólipos gastrointestinales.

PRÓSTATA

- Tres casos de cáncer de próstata a cualquier edad.
- Dos casos de cáncer de próstata, uno diagnosticado antes de los 60 años, en parientes de primer y segundo grado.
- Un familiar de primer grado con cáncer de próstata diagnosticado antes de los 60 años.
- Dos familiares de primer grado o uno de primer grado y otro de segundo grado, con cáncer de próstata diagnosticado después de los 60 años.

MIEMBROS DE FAMILIAS QUE PRESENTAN UN SÍNDROME CONOCIDO DE PREDISPOSICIÓN HEREDITARIA AL CÁNCER

- Retinoblastomas
- Síndrome de Li-Fraumeni (sarcomas, leucemias, tumores cerebrales, tumores adrenales y mama).
- Melanoma.
- Síndrome de Peutz Jeghers.
- Síndrome de Cowden (lesiones mucocutáneas, cáncer de mama, tiroides no medular, macrocefalia, enfermedad de Lhermitte-Duclos, endometrio).
- Neoplasia Endocrina Multiple tipos 1 y 2.
- Síndrome de Von Hippel Lindau.
- Paraganglioma Familiar.
- Neurofibromatosis tipo 1.
- Otros síndromes.

En el caso de tener la sospecha de encontrarse ante un caso de cáncer hereditario, debe derivar el caso al Coordinador Hospitalario del Programa de Cáncer Familiar de su Área de Salud, aportando los informes médicos que acreditan los diagnósticos.



PROGRAMA DE
CÁNCER FAMILIAR





Servicio Madrileño de Salud

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Comunidad de Madrid

OFICINA REGIONAL DE COORDINACIÓN ONCOLÓGICA



Madrid