



ESCUELA PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Talleres semanales de
10:30-12:00h octubre
y noviembre

Taller 3





TALLER 3:

¿MI CÁNCER ES HEREDITARIO?

Laura Lema Roso

Servicio Oncología médica

Unidad cáncer de mama y tumores ginecológicos

Unidad cáncer familiar

Hospital Universitario 12 de Octubre

Colaboradores:

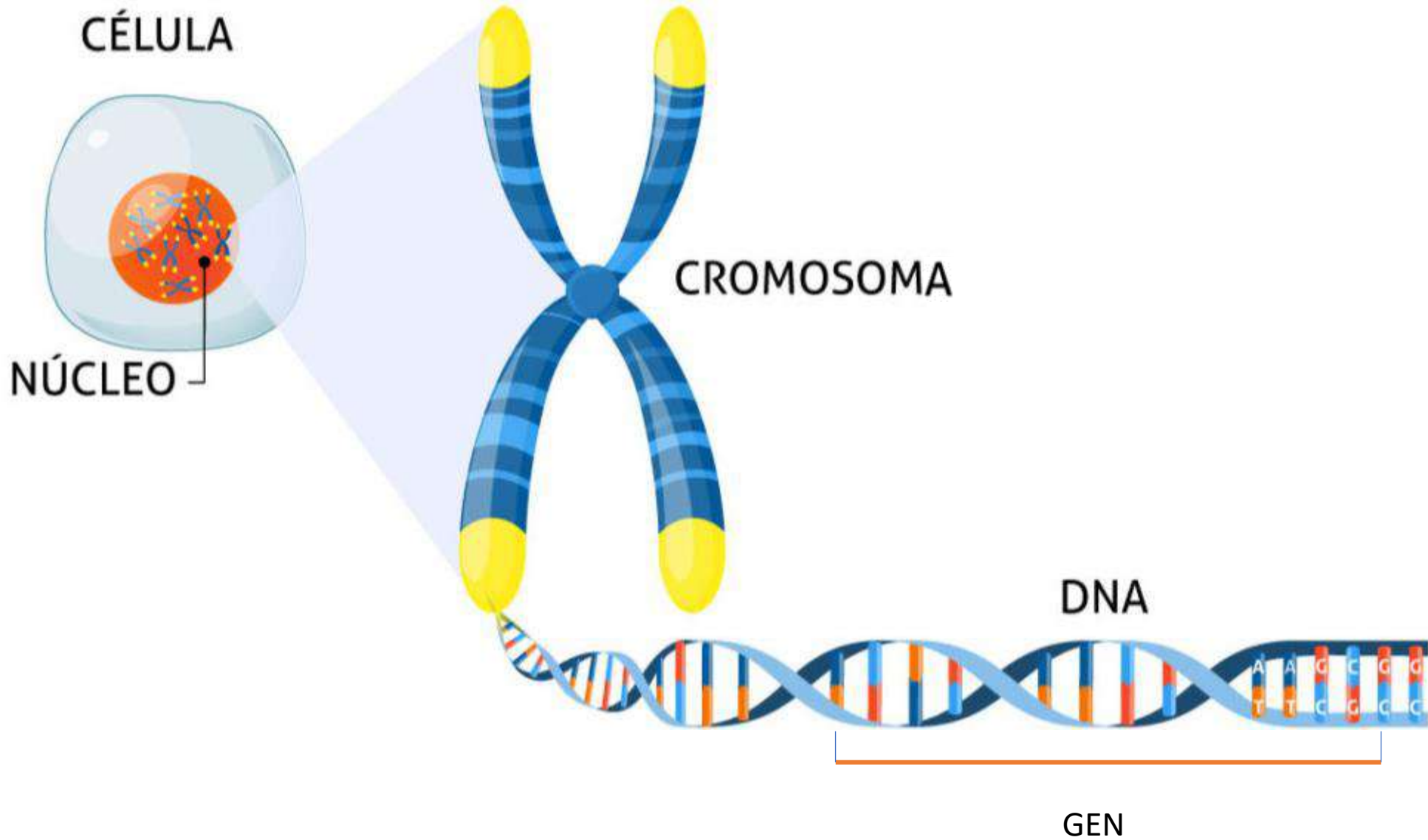


Organizado por:



Cáncer hereditario

- ¿A qué llamamos cáncer hereditario?
- ¿Quién es candidato a estudio genético?
- ¿Qué es el asesoramiento genético?



El origen tumoral es genético

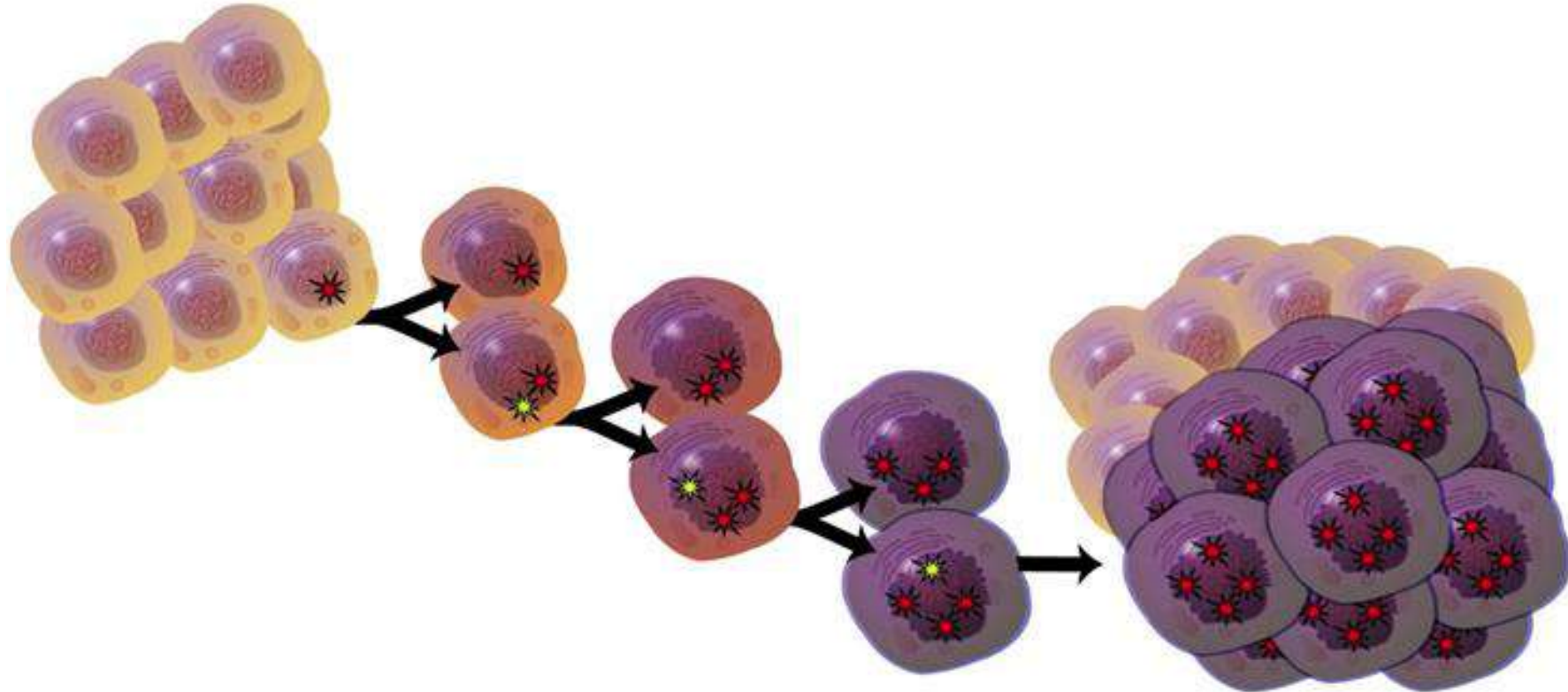
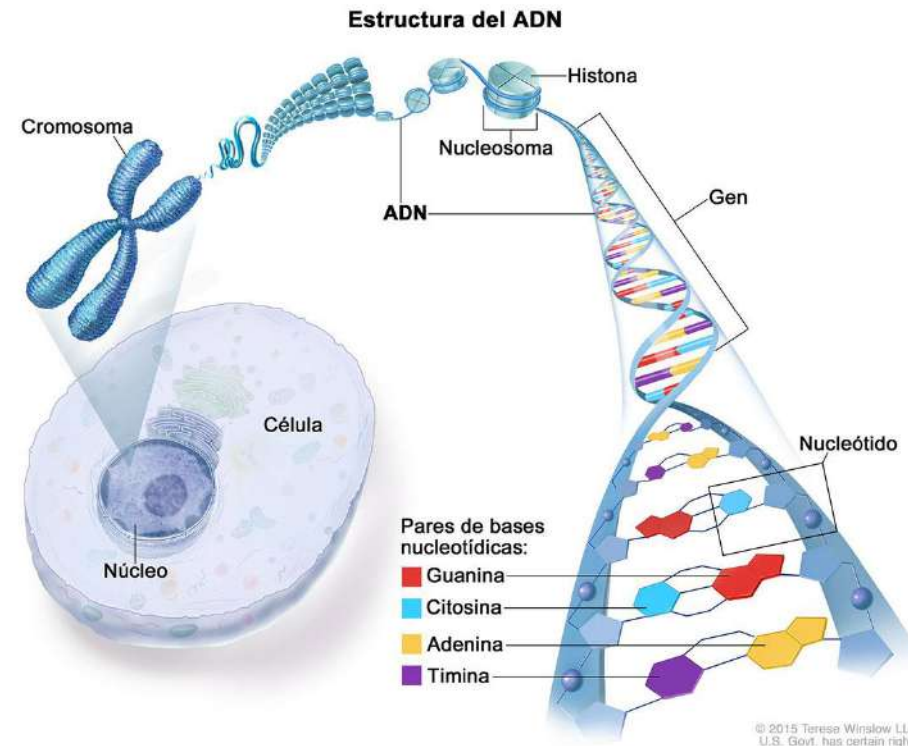


Image credit: PLOS blogs

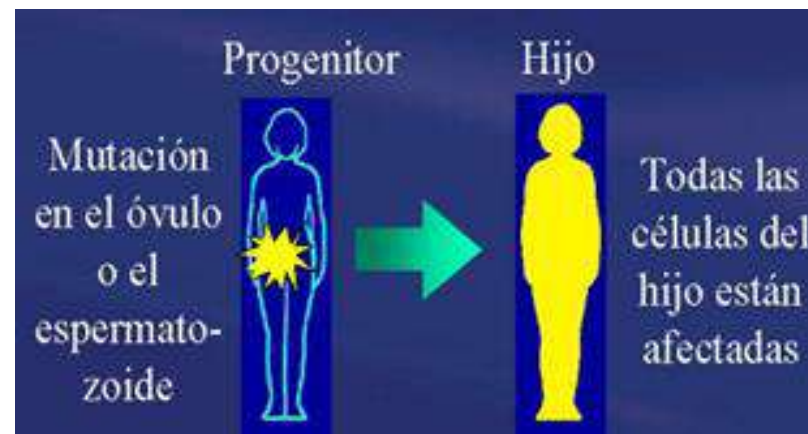
¿El cáncer es una enfermedad genética?

- Sí, siempre
- Mutaciones genéticas somáticas
- 90-95% de individuos que desarrollan cáncer lo hace de forma esporádica



¿El cáncer es una enfermedad hereditaria?

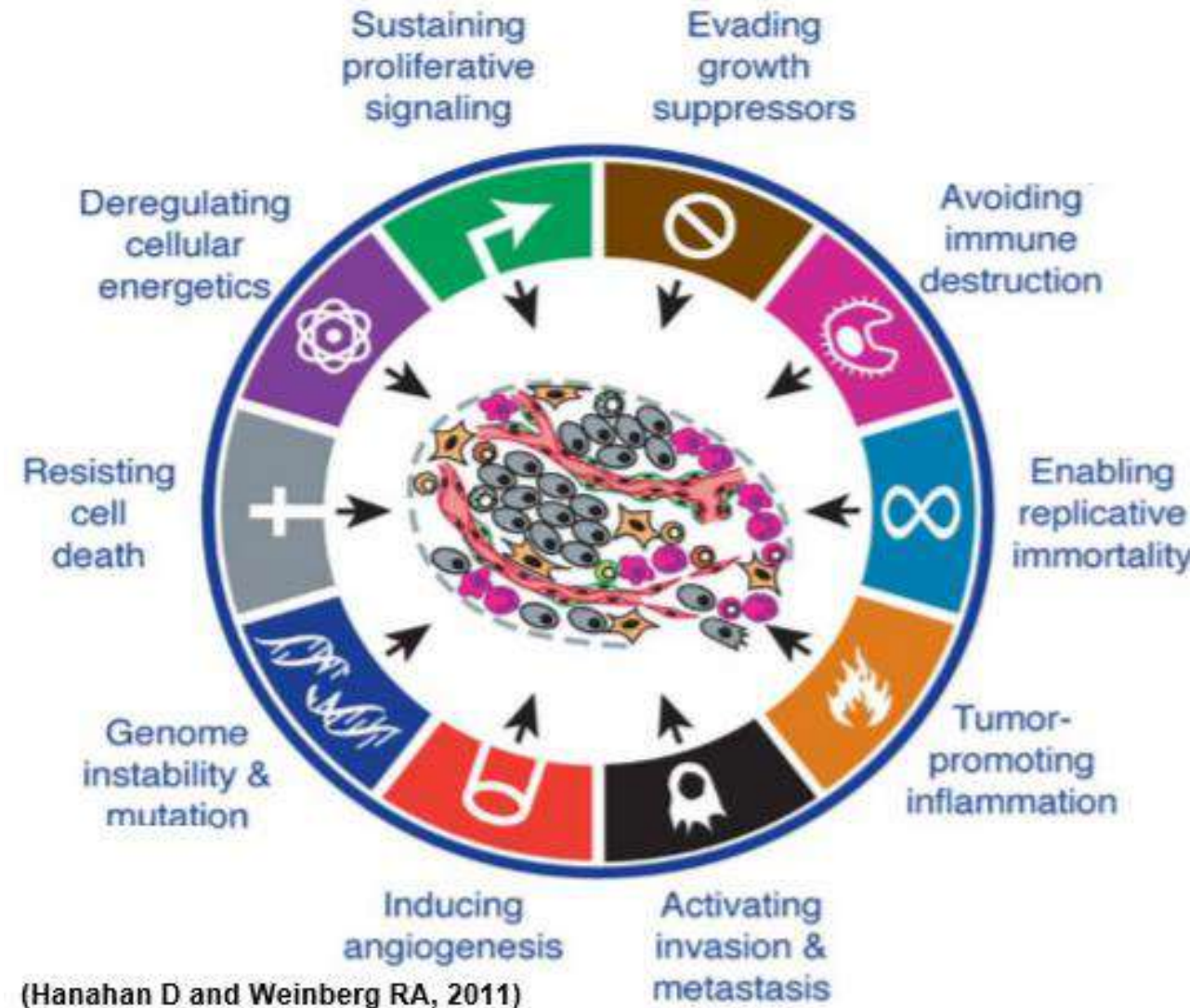
Puede serlo. Alrededor de 5-7% de tumores



Mutaciones somáticas	Mutaciones germinales
Se producen en tejido	Presentes en óvulo o espermatozoide
NO transmisión hereditaria	Hereditaria

Cáncer hereditario

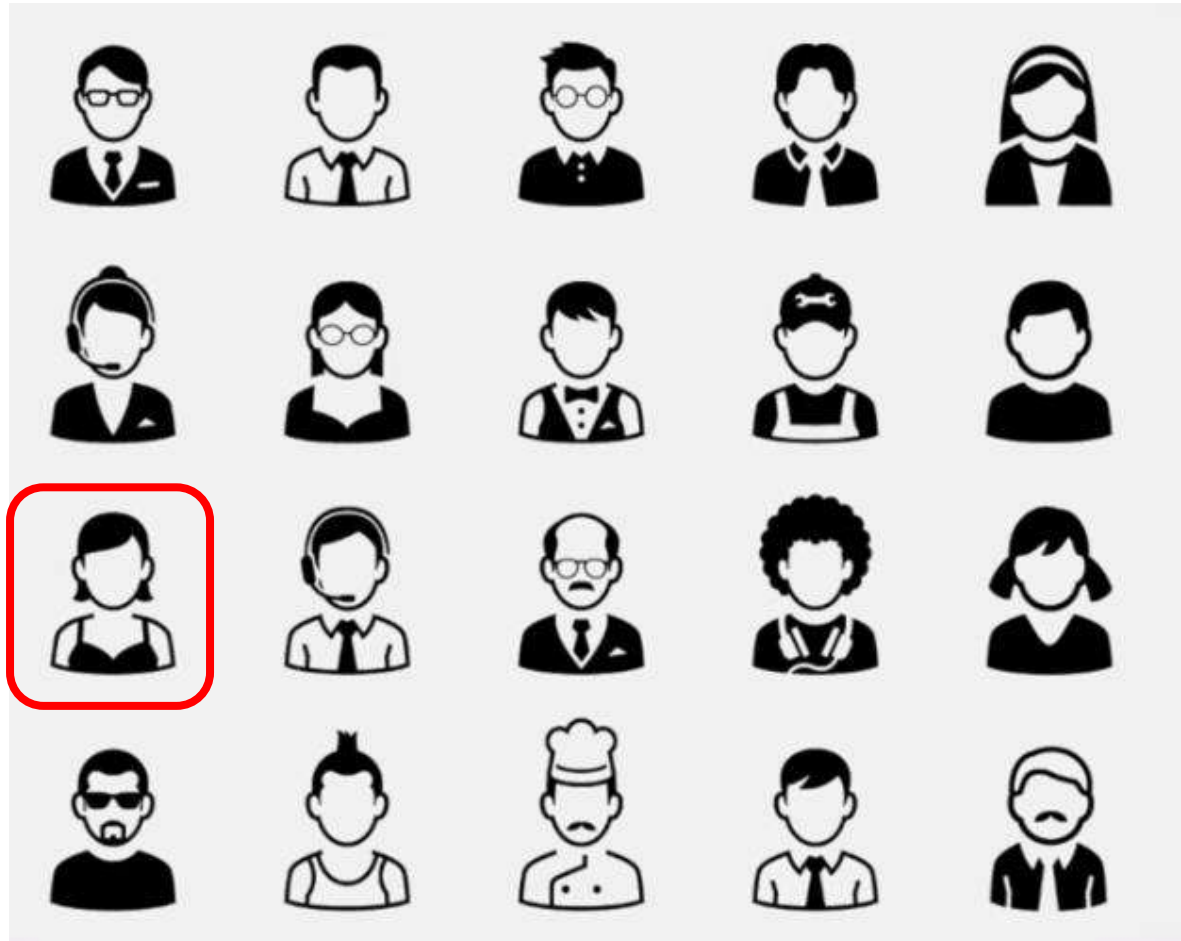
- 5-7% cáncer hereditario
- 15% agregación familiar
- Cáncer hereditario:
 - Mutaciones germinales en genes de incremento de susceptibilidad a cáncer
 - Diferentes patrones de transmisión
 - Hereda susceptibilidad, no certeza de desarrollo
- > 200 genes implicados en Sd predisposición hereditaria a cáncer



Cáncer de mama

- Tumor femenino más frecuente
- También presente en varones





Cuándo sospechar un síndrome de cáncer hereditario



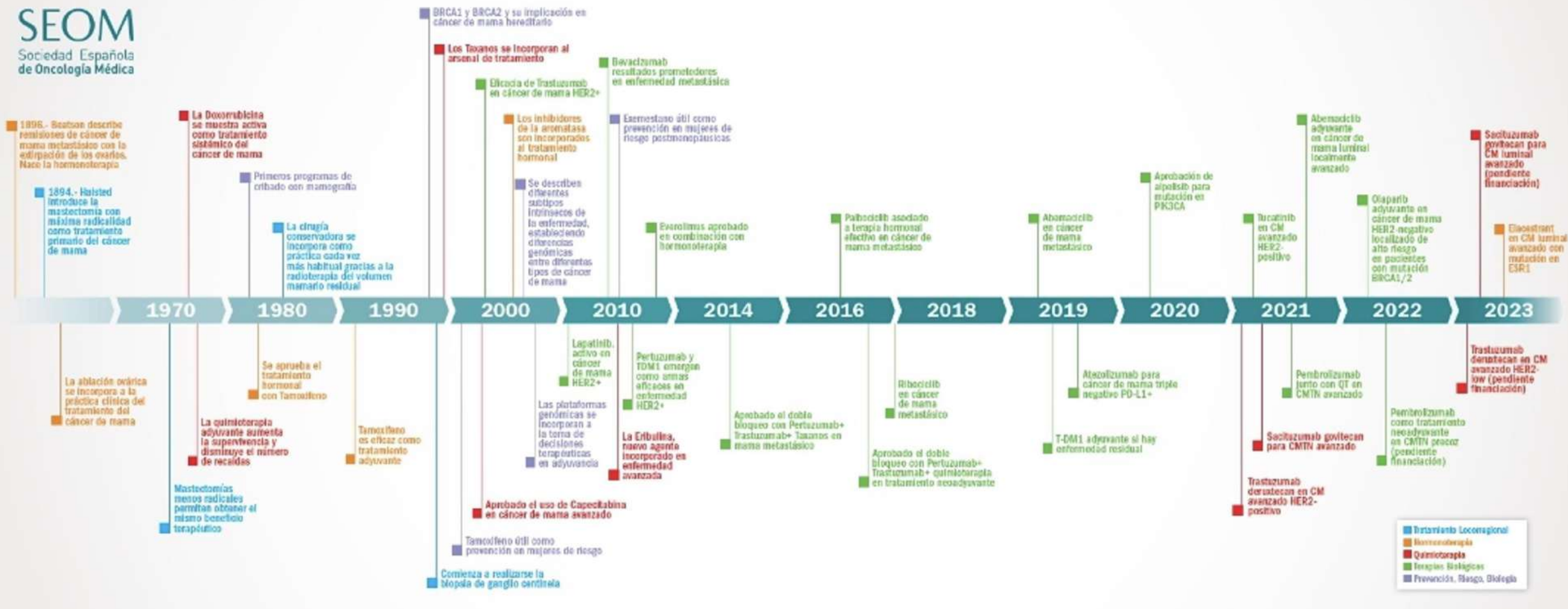
Sospecha de cáncer de mama hereditario:

- Historia familiar de cáncer de mama
- Diagnóstico a edad temprana
- Afectación bilateral
- Familia con casos de cáncer de ovario y/o cáncer de mama en varón
- Tumores relacionados con un sd de cáncer hereditario
- Evidencia de transmisión autosómica dominante
- Antecedentes familiares de mutación patogénica conocida



Nuevas circunstancias:

- Familias no sospechosas pero con hallazgo en plataformas genéticas (por antecedente oncológico, como identificación no dirigida)
- Fármacos dirigidos a pacientes con mutaciones patogénicas

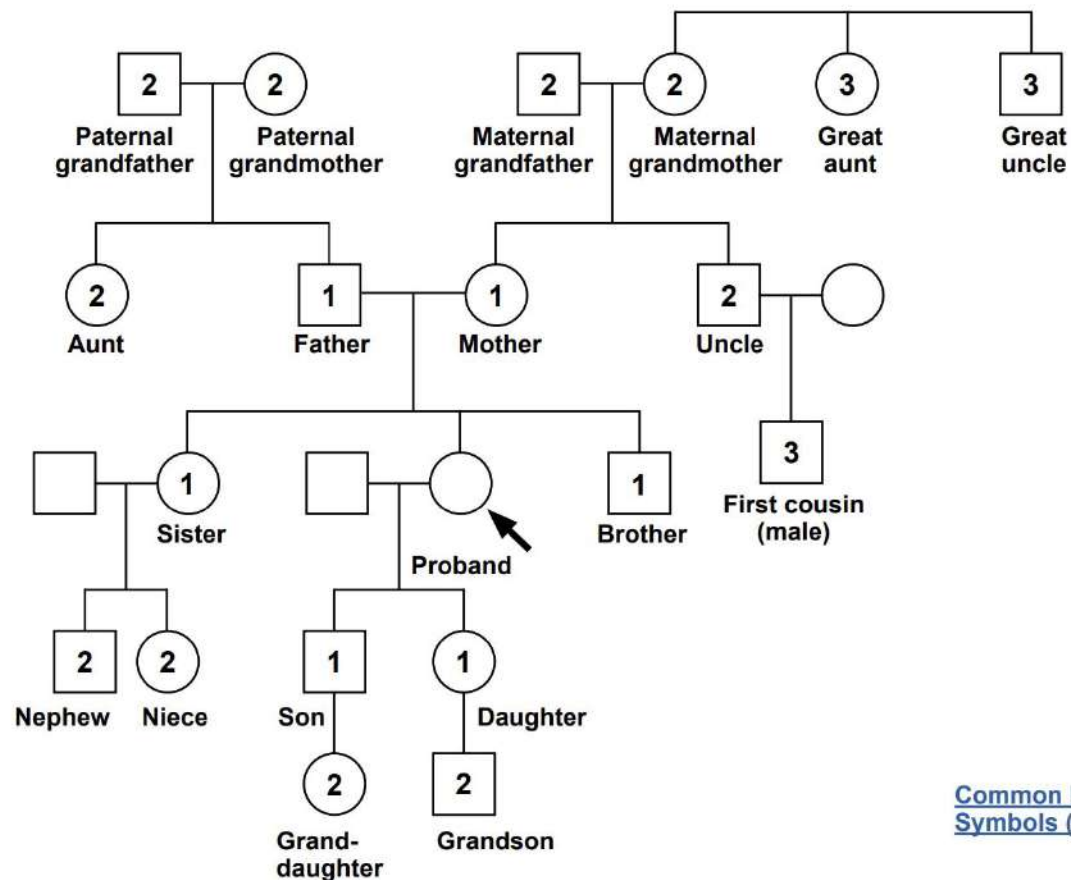


Consulta de cáncer familiar



NCCN Guidelines Version 2.2024
Breast, Ovarian, and/or Pancreatic Cancer
Genetic Assessment

PEDIGREE: FIRST-, SECOND-, AND THIRD-DEGREE RELATIVES OF PROBAND^a



[Common Pedigree Symbols \(EVAL-B 2 of 3\)](#)

^a First-degree relatives: parents, siblings, and children;
second-degree relatives: grandparents, aunts, uncles, nieces, nephews, grandchildren, and half-siblings;
third-degree relatives: great-grandparents, great-aunts, great-uncles, great-grandchildren, first cousins, and half aunts and uncles.

Asesoramiento genético

- Evaluación del riesgo de padecer un determinado tipo de cáncer
- Medidas de reducción de riesgo
- Facilitar diagnósticos precoces
- Riesgo de desarrollar segundos tumores
- Evaluar riesgo de transmisión a la descendencia
- Posibilidades terapéuticas específicas en pacientes portadores de alteración
- Adaptar tratamiento oncológico a portadores de mutaciones conocidas
- Mejorar conocimiento de la biología del cáncer
- Objetivo: reducir mortalidad por cáncer



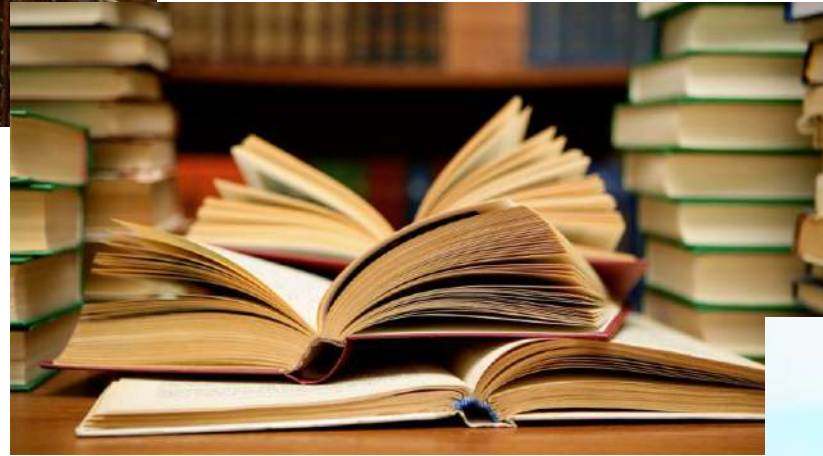


El asesoramiento en la consulta de cáncer hereditario es un proceso de comunicación y puede, o no, incluir un test genético

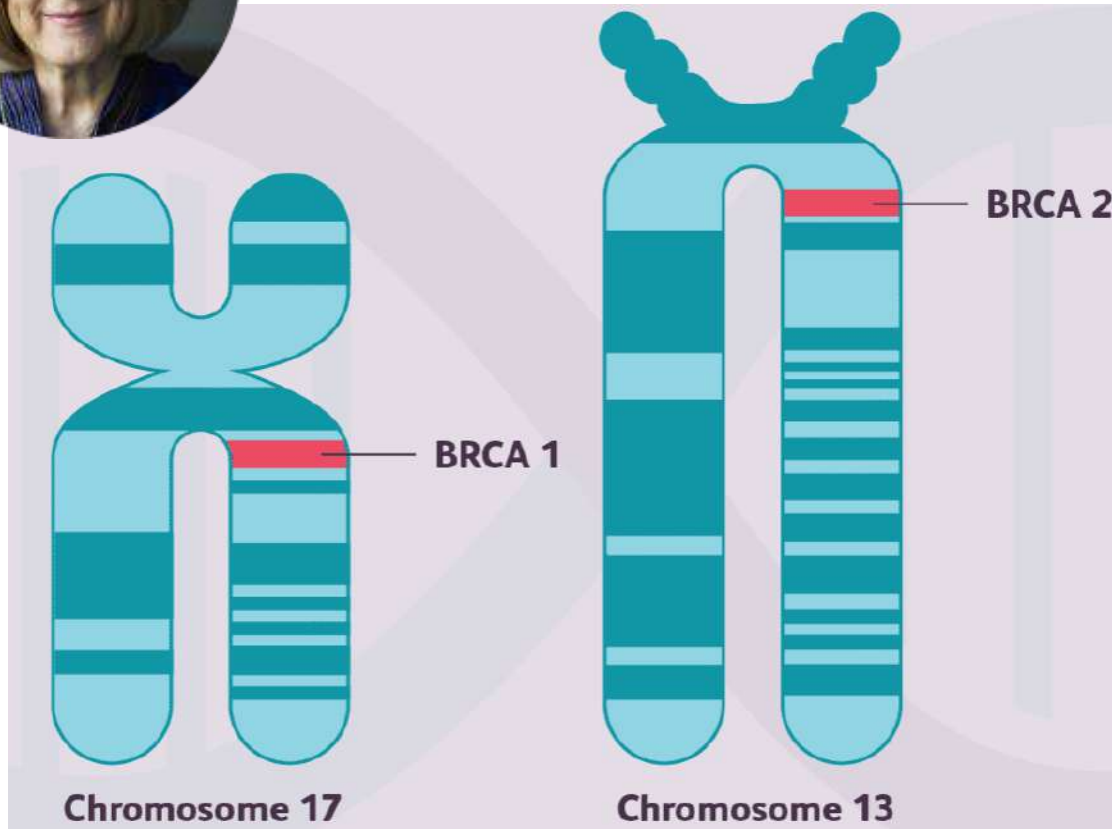


¿qué genes se evalúan?





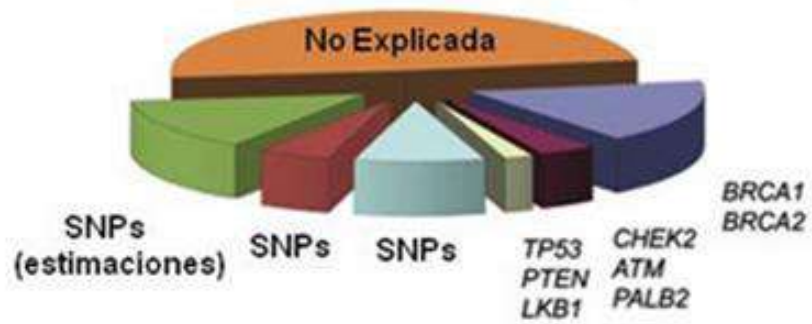
Genes cáncer de mama hereditario



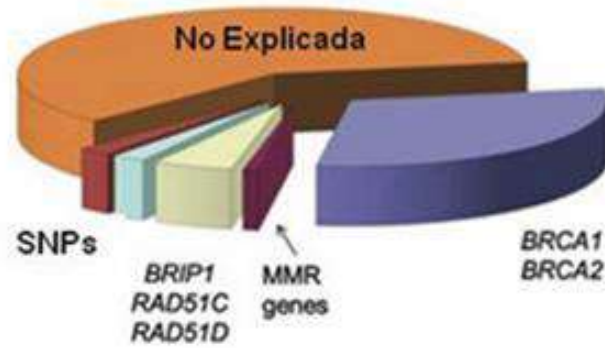
- BRCA1/BRCA2
- PALB2
- Otros genes: CHEK2, ATM, TP53, CDH1...



Cáncer de Mama: 50% de la Heredabilidad explicada



Cáncer de Ovario: 40% de la Heredabilidad explicada



Cáncer de Próstata: 36% de la Heredabilidad explicada

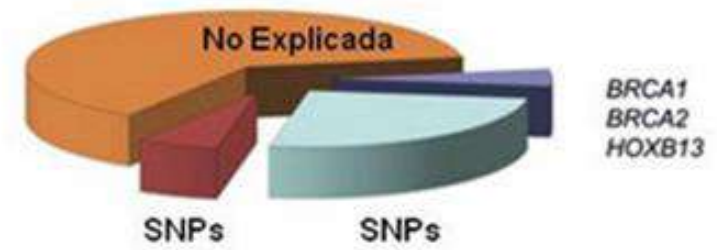
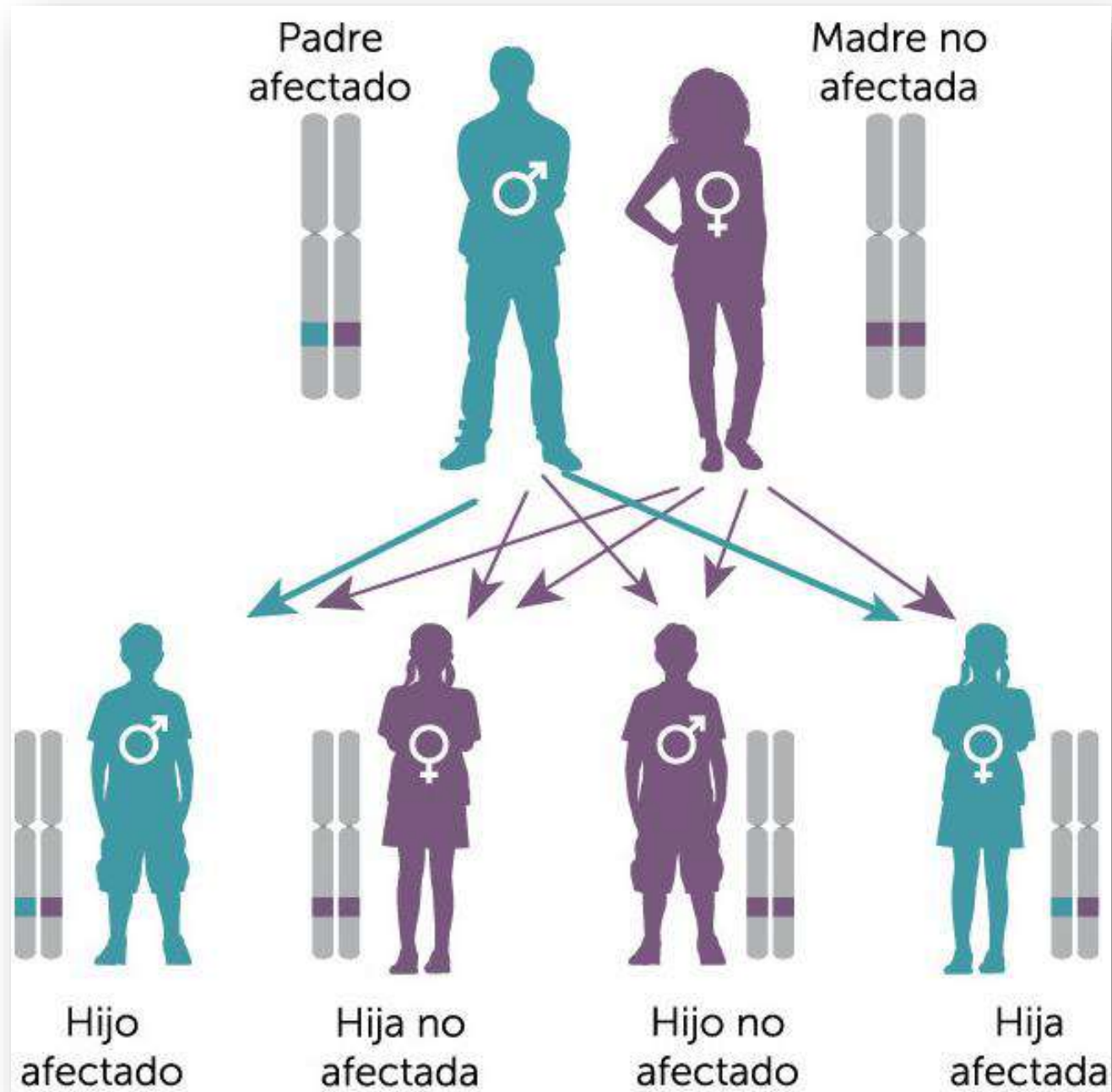


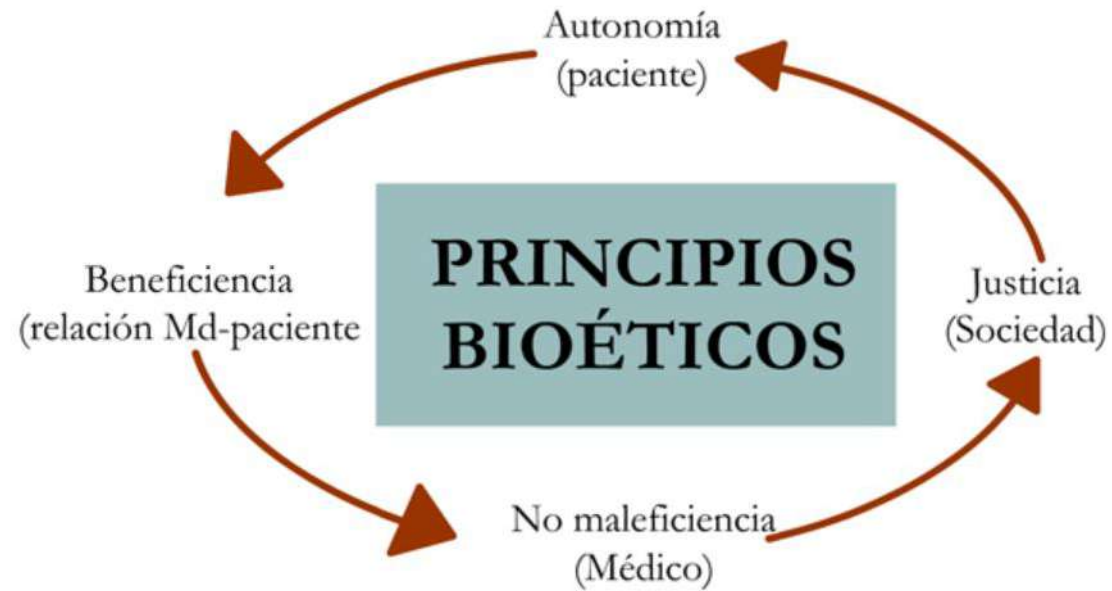
Figura adaptada de Bahcall OG. *Nat Genet.* 2013





Visita a Unidad Cáncer Familiar

Visita pre-test	Visita post-test
<ul style="list-style-type: none">- Historia personal/familiar 3 generaciones- Evaluación riesgo de cáncer- Informar sobre la enfermedad/síndrome familiar: mecanismo herencia, penetrancia, variabilidad...- Preparar para resultado, positivo, negativo o hallazgo incierto	<ul style="list-style-type: none">- Resultado de prueba e interpretación- Informar sobre recursos- Alertar de personas de familia en riesgo de ser portadores-Facilitar cribado adecuado, medidas de reducción riesgo



La Ley 14/2007, de Investigación Biomédica establece, en general, que será preciso el consentimiento expreso, específico y por escrito para la realización de un análisis genético (artículo 48). El consentimiento sólo es válido cuando el sujeto que lo presta es informado sobre el significado de aquello para lo cual consiente.

ASESORAMIENTO GENÉTICO

-PRETEST-



TEST GENÉTICO



ANÁLISIS DE LA MUESTRA



RESULTADOS



ASESORAMIENTO GENÉTICO

-POSTEST-



Resultados

❑ Resultado sea **positivo**:

- ✓ Estudio en familiares sanos o afectados de 1º grado:
 1. Verdadero negativo: Población general
 2. Verdadero positivo: Individuos de alto riesgo

❑ Resultado **Indeterminado** o **No Informativo**:

- ✓ No confirma ni descarta. El riesgo individual se determinará por la **historia familiar**:
 1. Defecto de técnica.
 2. Gen desconocido.
 3. Casualidad. Factores ambientales.
 4. Caso estudiado: fenotipia

Limitaciones de test genético

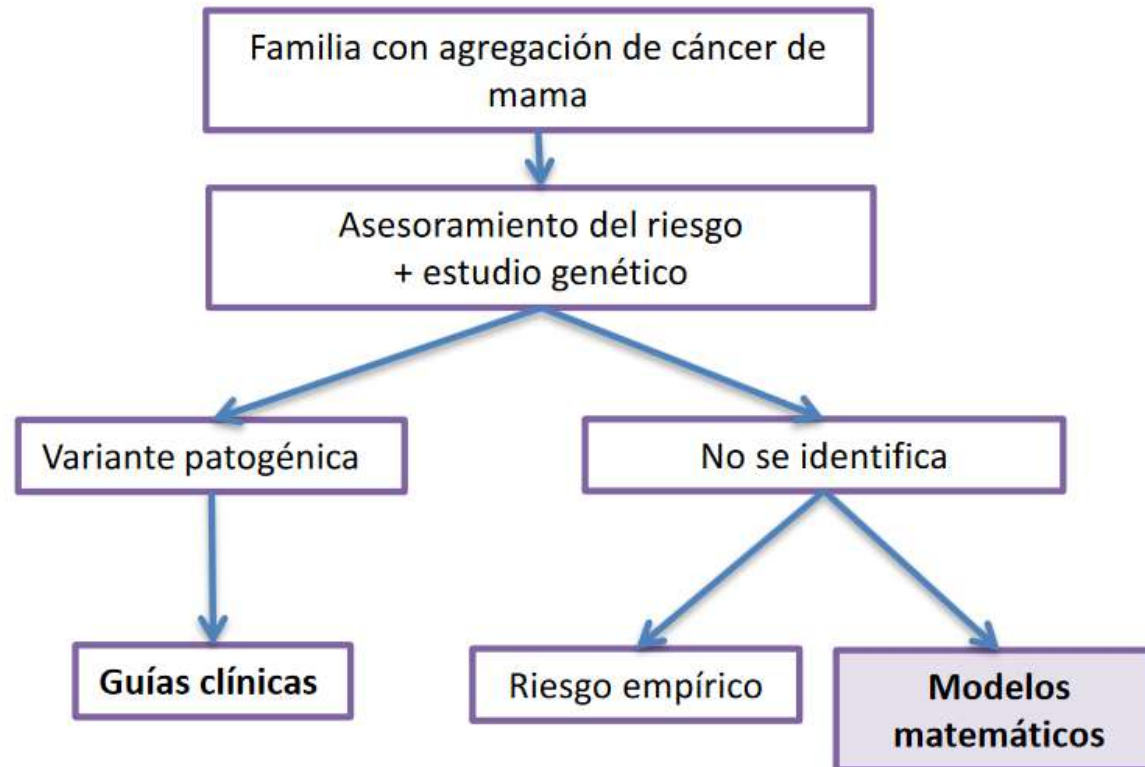
- ✓ Existen diferentes genes implicados en cáncer hereditario
- ✓ Limitaciones de las técnicas de diagnóstico molecular
- ✓ Interpretación de hallazgos. Personal capacitado
- ✓ Los resultados indican probabilidad
- ✓ Algunas medidas de intervención no tienen eficacia probada
- ✓ Una familia de alto riesgo en la que no se encuentra una mutación causante sigue siendo una familia de alto riesgo

¿Un test negativo descarta un síndrome de cáncer hereditario?



- 1.- Mala elección del probando
- 2.- Fallo de la técnica molecular
- 3.- Otros genes implicados

Modelos de estimación de riesgo

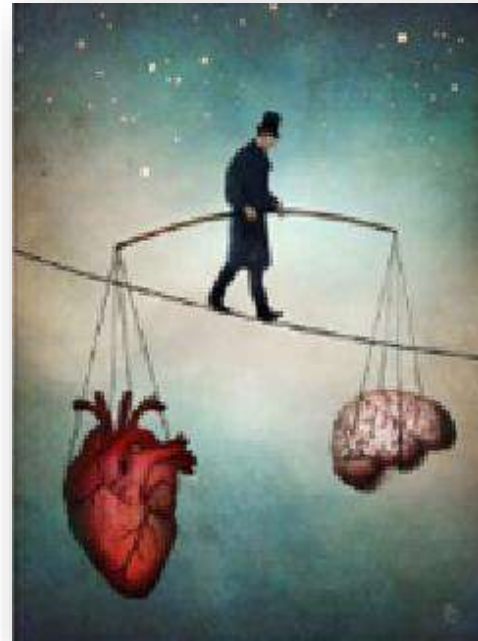


- Los modelos matemáticos estiman el riesgo de desarrollar CM a lo largo de la vida

Ventajas y riesgos del asesoramiento genético



- Mejorar el manejo del riesgo de cáncer
- Influir en la atención médica
- Evitar la incertidumbre y la ansiedad
- Ayudar a cambiar estilo de vida
- Informar y asesorar al resto de familiares
- Adecuar el seguimiento a familiares portadores y no portadores



- Trastornos psicológicos
- Pérdida de privacidad
- Discriminación en seguros/empleos
- Cambios en las relaciones familiares
- Falsa sensación de seguridad



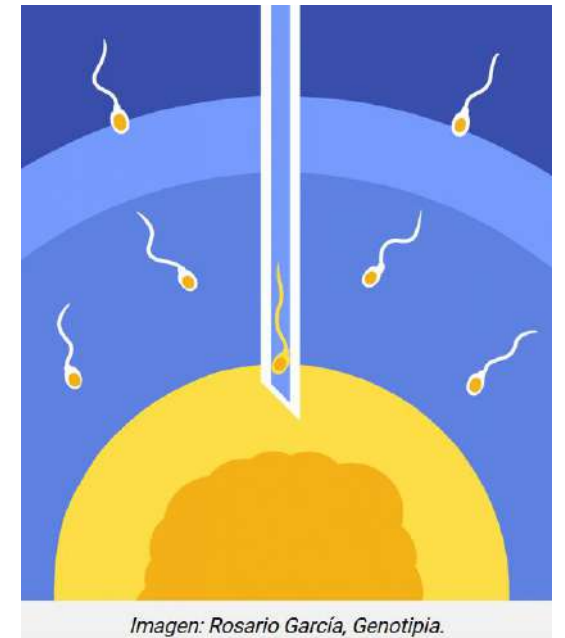
¿Qué riesgo tengo de desarrollar CM siendo portadora de mutación patogénica en BRCA1/2?

- De la generalización a la precisión
- Rango de riesgo según:
 - Gen implicado
 - Edad actual
 - Antecedente de cáncer de mama, lesiones premalignas
 - Ooforectomía previa
 - Polimorfismos genéticos modulan riesgo (más en BRCA2)



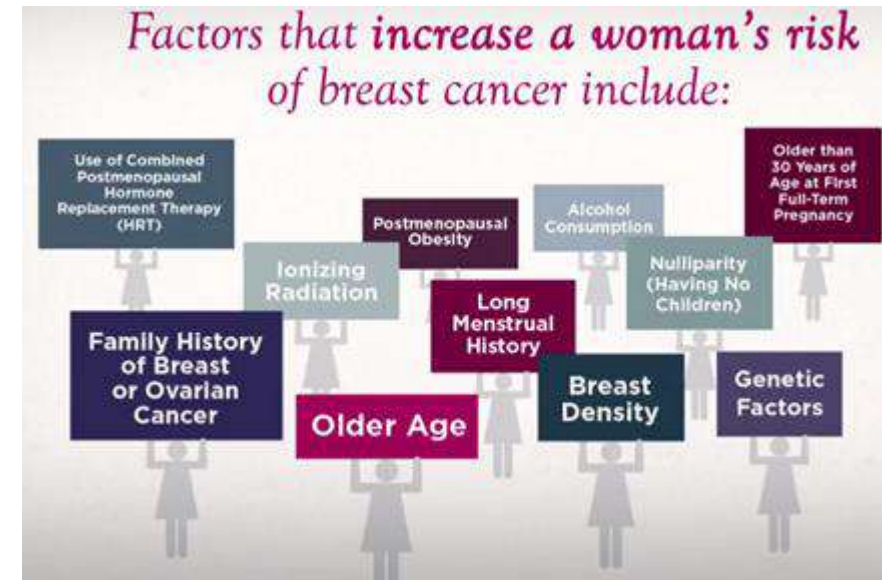
Sanos portadores de mutación patogénica

- ✓ Adecuado asesoramiento clínico
- ✓ Valoración opciones de seguimiento clínico/analítico/radiológico, cirugías profilácticas /quimioprevención
- ✓ Soporte psicológico
- ✓ Recomendaciones estilo de vida
- ✓ Asesoramiento sobre selección embrionaria y planificación familiar



Medidas de prevención primaria

- Disminución ingesta de grasas.
- IMC <35
- Ejercicio regular
- No anticonceptivos muchos años
- No demorar maternidad
- Dar lactancia
- No alcohol



Prevención secundaria

- Detectar y aplicar tratamiento a las enfermedades en estadios tempranos. Objetivo principal el impedir o retrasar el desarrollo de la misma
- El cribado es importante para las personas con más riesgo de desarrollar cáncer y las que puedan beneficiarse de tratamientos

Conclusiones

- La mayoría de los tumores no tienen una predisposición hereditaria
- Informe a su médico de los antecedentes familiares de cáncer
- En la consulta de cáncer familiar se determina si procede un estudio genético, no siempre está indicado
- Las mejoras tecnológicas y el descenso del coste permiten mayor accesibilidad a la realización de estudios genéticos
- El resultado de un estudio genético debe ser interpretado por profesionales especializados en el área, que asesoren adecuadamente



Conclusiones

- Ser portador de una mutación patogénica en BRCA1/2 no significa estar enfermo. Requiere un asesoramiento y seguimiento por mayor riesgo de cáncer
- Procure un estilo de vida saludable y siga las recomendaciones de su médico





TALLER 3:

¿MI CÁNCER ES HEREDITARIO?

Gracias por la atención

Colaboradores:



Organizado por:

