

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRE-IMPLANTACIONAL EN CÁNCER

HEREDITARIO

Se estima que, durante el próximo año, más de 16.000 mujeres van a ser diagnosticadas de cáncer de mama en España. Independientemente de los notables avances que ha habido en el campo de la investigación, diagnóstico precoz y tratamiento de esta enfermedad, el diagnóstico de cáncer de mama repercute directamente en la vida del paciente y de su familia.

De todos estos nuevos casos de cáncer de mama, alrededor del 5 al 10%, es decir alrededor de 2.000 personas cada año en nuestro país, se deben a mutaciones de genes hereditarios que predisponen a padecer un cáncer de mama/ovario: son las denominadas mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. Aunque son los más relevantes, no son los únicos, ya que hay muchos otros genes relacionados con el riesgo de cáncer de mama/ovario que todavía no se sabe cómo interactúan o influyen en el proceso de aparición del cáncer.

Entre todos los factores de riesgo conocidos para padecer un cáncer de mama, sin duda las mutaciones de BRCA1 y 2 son los factores de mayor predisposición al cáncer de mama: 10 veces más riesgo que la población general. Las personas con mutaciones en estos genes ***tienen un riesgo de desarrollar un cáncer de mama*** a la edad de 70 años del 57% para los portadores de la mutación del BRCA1 y del 49% para los portadores de la mutación del BRCA2; ***el riesgo de desarrollar un cáncer de ovario*** es del 40% en portadoras de mutación BRCA1 y del 18% en portadoras de mutación del BRCA2.

En condiciones normales, estos genes reparan los daños moleculares que predisponen a desarrollar un cáncer de mama. En el caso de que éstos estén mutados hace que ya no puedan reparar los daños que originan el tumor maligno.

En la población general, alrededor de 1 persona de cada 250-500 sanas porta mutaciones de estos genes. Por esta razón ***es muy importante poder identificar las personas en riesgo debido a que se pueden instaurar medidas preventivas que reducen el riesgo de aparición de un cáncer***. Las Unidades de Consejo Genético son

los centros especializados para diagnóstico, instauración de medidas profilácticas y seguimiento de las personas y familias con sospecha de mutaciones en estos genes. Las personas que deben ser asesoradas en estas unidades son: (1) mujeres con cáncer de mama (o de ovario) antes de los 40 años; (2) personas con 2 o más familiares consanguíneos afectados de cáncer de mama, uno de los cuales haya aparecido antes de los 50 años; (3) familias en las que hay un caso de cáncer de mama en un varón. Las medidas preventivas, quirúrgicas o farmacológicas, más eficaces para reducir el riesgo de cáncer en esta población son: la **mastectomía bilateral**, que reduce un 90% el riesgo de cáncer de mama, la **salpingo-ooforectomía bilateral** o extirpación de ovarios y trompas que reduce en >90% el riesgo de cáncer de ovario y los **antiestrógenos** que reducen el riesgo de cáncer a la mitad en portadoras de mutaciones en BRCA2.

De manera similar al cáncer de mama/ovario, se han identificado mutaciones en algunos genes que predisponen a un riesgo de cáncer de colon (Cáncer de Colon no Polipósico dominante y Poliposis Adenomatosa Familiar, entre otros), y que explicarían entre el 5-8% de todos los casos de este tumor, así como de otros síndromes relativamente frecuentes y que se relacionan con el riesgo de cáncer (Síndrome de Li Fraumeni). Las personas con Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar presentan cientos de pólipos en el colon y tienen un riesgo cercano al 100% de desarrollar un cáncer colorrectal. Estas personas deben de ser convenientemente estudiadas en Unidades de Consejo Genético, siendo recomendable iniciar con colonoscopias desde la infancia dado el riesgo de cáncer colorrectal antes de los 20 años. Otros síndromes asociados al cáncer de colon tienen un riesgo más moderado. Existen, asimismo, otras alteraciones genéticas menos frecuentes que predisponen a otros tipos de neoplasias (tumores endocrinos, cáncer renal, etc.).

Desde el punto de vista técnico es posible, en una persona con mutación del BRCA1 o BRCA2 (u otra mutación responsable de cáncer hereditario) y que desee tener descendencia biológica, seleccionar antes de su implantación uterina los embriones libres de estas mutaciones, en otras palabras, embriones que no manifiestan una alta susceptibilidad para padecer dicho cáncer. La técnica consiste en fertilizar óvulos in vitro, aislar una célula de cada uno de los embriones generados y analizar si tiene o no la mutación (la sensibilidad de la detección de ésta depende de la alteración

genética). En caso de no existir dicha mutación, se implanta uno de los embriones en la madre para completar la gestación.

En España está autorizado el diagnóstico pre-implantacional para algunos tipos de enfermedades genéticas. En la actualidad, los casos de cáncer hereditario han de evaluarse de manera individual por una comisión de expertos a tal efecto. En cualquier caso, este procedimiento idealmente debe coordinarse con una consulta de consejo genético con la intervención multidisciplinar de los profesionales adecuados. En ese contexto debe realizarse una ponderación del riesgo de transmisión del tumor hereditario, de potenciales riesgos de la técnica de diagnóstico pre-implantacional en la patología concreta y el asesoramiento adecuado sobre medidas de prevención y diagnóstico precoz alternativas disponibles en el momento actual.

El papel de la **aecc** es informar a la población de riesgo de todos los aspectos técnicos relacionados con este procedimiento, no siendo objeto de este documento realizar valoraciones sobre sus implicaciones sociales, éticas y/o jurídicas.