

La genética del cáncer de mama hereditario

(Genetics of Hereditary Breast Cancer)

Actualizado en noviembre de 2019

Las mutaciones que se producen en dos genes, el *BRCA1* y el *BRCA2*, son responsables de la mayoría de los casos hereditarios de cáncer de mama y de ovarios. Estas mutaciones se transmiten entre los miembros de una familia mediante un patrón que se denomina autosómico dominante. Esto quiere decir que un padre o una madre portadores de esta mutación en el gen tienen una probabilidad del 50% de transmitir la mutación a cada uno de sus hijos. También quiere decir que, si una persona es portadora de esta mutación, sus hermanos también tienen una probabilidad del 50% de tenerla.

Los datos disponibles sugieren que las mujeres que tienen mutaciones en los genes *BRCA* tienen entre un 50-85% de riesgo de desarrollar cáncer de mama y un riesgo de hasta 15-60 % de desarrollar cáncer de ovarios (esto también incluye el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer peritoneal) para cuando cumplan 70 años de edad. Estas cifras son significativamente más altas que el riesgo del 12-13% de padecer cáncer de mama al menos una vez en la vida y el riesgo del 1-2% de padecer cáncer de ovario al menos una vez en la vida de la población en general. Las portadoras también tienen una mayor probabilidad de desarrollar cánceres de seno primarios adicionales en el tejido mamario restante (hasta un riesgo de por vida de ~ 20-60%). Los hombres que tienen mutaciones ya sea en el gen *BRCA1* o en el *BRCA 2* corren un riesgo ligeramente elevado de padecer cáncer de próstata y cáncer de mamas masculino, al menos una vez en la vida. Los individuos con mutaciones en los genes *BRCA1/2* también corren un riesgo pequeño de padecer cáncer de páncreas y melanomas.

Con frecuencia, las pruebas genéticas se llevan a cabo mediante la examinación de un panel de genes, que incluye pruebas para detectar mutaciones en los genes *BRCA1/2*, además de otros genes relacionados con el cáncer de mama hereditario (consulte más adelante). El riesgo de padecer cáncer de mama y otros tipos de cáncer relacionados con mutaciones en estos genes puede variar.

Gen	Riesgo de padecer cáncer de mama al menos una vez en la vida	Otros tipos de cáncer de riesgo elevado
<i>ATM</i>	25-30%	Posibles riesgos mayores de padecer cáncer de páncreas y de próstata

<i>CDH1</i>	39-52%	Cáncer gástrico (estómago) difuso, posibles riesgos mayores de padecer cáncer de colon
<i>CHEK2</i>	20-44%	Posibles riesgos mayores de padecer melanoma, cáncer de colon y de próstata
<i>NBN</i>	Hasta un 30%	Todavía no se encuentra bien definido
<i>PALB2</i>	30-58%	Cáncer de páncreas, posibles riesgos mayores de padecer cáncer de ovario, cáncer de mama masculino y cáncer de próstata
<i>PTEN</i>	25-50%	Cáncer de tiroides, cáncer de útero, cáncer colorrectal, melanoma y cáncer de riñón
<i>STK11</i>	Hasta un 45%	Cáncer colorrectal, de estómago, de páncreas, del intestino delgado, de pulmón, de ovario, de endometrio y de cuello uterino
<i>TP53</i>	Aumento significativo del riesgo	El riesgo de padecer cáncer al menos una vez en la vida es de aproximadamente un 90% para las mujeres y de un 73% para los hombres

El panel de pruebas cuenta con varios beneficios, riesgos y limitaciones, que incluyen un aumento de las probabilidades de encontrar una variante de importancia incierta.

Se les ofrece opciones de vigilancia especial y de reducción de riesgo a los individuos quienes se enteran de que tienen una mutación en los genes *BRCA1* o *BRCA2*, o una mutación en otros genes asociados con el cáncer hereditario. Algunos genes en los paneles no han sido estudiados por tanto tiempo o con tanta meticulosidad como otros y la información acerca de los riesgos de cáncer y las recomendaciones de pruebas cambiarán con el paso del tiempo.