

Genética del cáncer hereditario de colon, útero y ovario (Síndrome de Lynch)

Actualizado en agosto de 2020

La mayoría de los casos de cáncer no es atribuible a causas hereditarias. Sin embargo, el cáncer puede ser hereditario en algunas familias. Hay muchos factores que pueden aumentar la probabilidad de que el cáncer en una familia sea hereditario. Algunos de estos factores son: inicio temprano del cáncer (cáncer de colon o cáncer de útero, antes de los 50 años), más de un cáncer primario (nuevo) en una persona, el mismo tipo de cáncer en dos o más familiares cercanos, presentación inusual del cáncer y los cánceres relacionados (como cáncer de colon/de útero/de ovario/otros cánceres gastrointestinales) en la misma familia. Además, los resultados anormales en las pruebas de detección hechas en un tumor (es decir, inestabilidad de microsatélites (MSI) o inmunohistoquímica (IHC) también pueden sugerir una mayor probabilidad de que el tumor se deba a una causa hereditaria.

Se han descubierto varios cambios genéticos (mutaciones) que predisponen a las personas a desarrollar cáncer. La forma más frecuente de cáncer colorrectal hereditario se llama síndrome de Lynch. Hay pruebas clínicas disponibles para detectar varios genes involucrados en el síndrome de Lynch, incluyendo *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *EPCAM* y *PMS2*. La orientación genética es especialmente importante debido a los riesgos de cáncer y, por lo tanto, las recomendaciones de manejo pueden variar mucho entre los diferentes genes asociados con el síndrome de Lynch.

El síndrome de Lynch se transmite de padres a hijos con un patrón de herencia autosómico dominante. Esto significa que una persona que tiene una mutación tiene un 50 % de posibilidades de transmitir la mutación a cada uno de sus hijos. También significa que los hermanos de una persona que tiene una mutación tienen un 50 % de posibilidades de tener la misma mutación.

Las personas con síndrome de Lynch tienen mayor riesgo de desarrollar varios tipos de cáncer. Tanto los hombres como las mujeres con síndrome de Lynch tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal con un riesgo de por vida de aproximadamente un 10 a 60 % (comparado con el riesgo de aproximadamente un 4 o 5 % de la población general). Las personas con síndrome de Lynch también tienen mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer primario de colon. Los datos disponibles sugieren que las mujeres con síndrome de Lynch tienen un riesgo de por vida de desarrollar cáncer de útero de aproximadamente un 13 a 57 % (frente a aproximadamente un 3 % de la población general) y un riesgo de por vida de aproximadamente un 4 a 38 % de cáncer de ovario (frente a un 1 o 2 % de la población general). Las personas con síndrome de Lynch también pueden tener mayor riesgo de desarrollar una variedad de otros tipos de cáncer, incluyendo los de estómago, intestino delgado, páncreas, vías urinarias, próstata, cáncer de piel

sebácea y tumores cerebrales. De nuevo, los riesgos de desarrollar tipos de cáncer específicos pueden variar mucho entre los diferentes genes asociados con el síndrome de Lynch; sin embargo, habitualmente, los riesgos generales de por vida de muchos de estos otros tipos de cáncer son relativamente pequeños.

A las personas que se enteran de que tienen síndrome de Lynch se les ofrecen opciones especiales de control y reducción de riesgos.

Referencias

National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines
Evaluación riesgo genético/familiar alto: Colorectal Version 1.2020. Recuperado el 3 de agosto de 2020, de https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf

Kohlmann and Gruber. (2018) Lynch syndrome. Recuperado el 28 de octubre de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1211/>

Bonadona, Bonaiti B, Olschwang S, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. JAMA 2011; 305:2304-2310.

Møller P, Seppälä TT, Bernstein I, et al. Cancer risk and survival in path MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database. Gut 2018; 67:1306-1316.