

# Estudios genéticos cada vez más cerca de la predicción del cáncer de seno y ovario familiar

La capacidad de pronosticar tempranamente el cáncer de seno y de ovario familiar es una de las implicaciones más importantes de esta investigación. Gracias a ésta, hoy disponemos de los exámenes genéticos apropiados para la población colombiana.



Los genes BRCA1 y BRCA2, identificados en los años noventa, son los de mayor predisposición para cáncer de seno y de ovario de tipo hereditario.

Por Patricia Gómez Supelano

Hacer de conocimiento público las realidades de una enfermedad como el cáncer no es una tarea fácil. El tema parece espantar a muchos; la mayoría simplemente prefiere evadirlo como si su sola mención pudiera atraerlo. La realidad es que el cáncer vive entre nosotros y que cualquiera puede encontrárselo en la mitad del camino. Por esto, merece la pena conocerlo y, dado el caso, tomarlo por sorpresa aún antes de que éste se manifieste. Los exámenes genéticos, resultado de investigaciones como la que aquí se señalan, permiten determinar con qué probabilidad se desarrollará el cáncer en una persona, para orientar así las estrategias de prevención.

El grupo de investigadores del Instituto de Genética<sup>1</sup> conformado por los investigadores Ignacio Briceño, Diana Torres y Ángela Umaña con el apoyo de médicos mastólogos de reconocimiento nacional y el soporte académico y tecnológico de la doctora Ute Hamann del Instituto de Cáncer (DKFZ) en la ciudad de Heidelberg, en Alemania ha logrado después de más de ocho años de investigación, identificar las mutaciones que predisponen a cáncer de seno y ovario familiar en Colombia.

Según estadísticas, una de cada diez mujeres desarrollará cáncer de seno en algún momento de su vida. El riesgo se incrementa progresivamente con el número de parientes en primer y segundo grado afectados. Una persona portadora de una mutación en uno de los genes BRCA puede transmitirla a cada uno de sus hijos con un 50% de probabilidad.

Los genes BRCA1 y BRCA2, identificados en los años noventa, son los genes de mayor predisposición para cáncer de seno y de ovario de tipo hereditario. Mujeres portadoras

<sup>1</sup> José Fernando Robledo, José Joaquín Caicedo, Elías Quintero, Alejandro Orozco, Lilian Torregrosa y Mauricio Tawil.

de una mutación en uno de estos genes y con fuerte historia familiar, pueden llegar a tener hasta un 80% de probabilidad de desarrollar cáncer de seno y hasta un 40% de desarrollar cáncer de ovario. Por su parte, los hombres portadores de la mutación tienen un riesgo incrementado a desarrollar cáncer de seno y cáncer de próstata.

El reto para este grupo de investigadores ha sido la identificación de las mutaciones en los genes BRCA, específicas de población colombiana a estos dos tipos de cáncer. Además, ha sido importante desarrollar técnicas de biología molecular que permitan la tipificación de estas alteraciones, de manera accesible a nuestra población.

La presencia de las mutaciones varía de un grupo étnico a otro, según explica a *Pesquisa* el doctor Ignacio Briceño, genetista clínico. Por ejemplo, entre los judíos Ashkenazi un grupo bastante aislado del que se dice que quienes tienen mutación descienden de sólo tres mujeres, la detección del factor hereditario del cáncer de seno es sencilla y por tanto muy económica, ya que el examen se concentra en sólo tres mutaciones. Algo similar ocurre entre los islandeses, en quienes una mutación en el gen BRCA2 explicaría la mayoría de casos de cáncer de seno para esta población. Colombia hace parte del grupo de países con mutaciones fundadoras, lo que facilita el análisis, ya que el mismo análisis se concentra en estas mutaciones en particular.

### La prevención, el mejor tratamiento

Como es bien sabido mientras más temprano se detecte el cáncer, tiene un mejor pronóstico; es más fácil de tratar. En Colombia, no había disponibilidad de exámenes para detectar las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, hoy, con la realización de las pruebas se puede saber qué probabilidad tiene la hija de una madre con cáncer de seno de desarrollarlo también. Después del examen, la recomendación para la mujer a la que no se le encontró la mutación, es seguir con sus controles periódicos normalmente. En cambio, si tiene la mutación deberá intensificar esos controles, acudir al mastólogo cada seis meses y realizarse mamografías a partir de los 30 años, mucho antes de lo que actualmente recomienda el sistema de salud colombiano.

Para el tratamiento preventivo del cáncer de seno y ovario también se utiliza el tamoxifeno, que es un bloqueador hormonal. El tamoxifeno tiene la propiedad de prevenir que las hormonas naturales estimulen el crecimiento de las células cancerosas, aunque puede tener algunos efectos, y como con cualquier otro medicamento,



FOTOGRAFÍA DE GUILLERMO SANTOS.  
Hoy es posible determinar qué probabilidad tiene la hija de una madre con cáncer de seno de desarrollarlo también.

■ LAS MUJERES PORTADORAS DE UNA MUTACIÓN EN UNO DE ESTOS GENES Y CON FUERTE HISTORIA FAMILIAR, PUEDEN LLEGAR A TENER HASTA UN 80% DE PROBABILIDAD DE DESARROLLAR CÁNCER DE SENO Y HASTA UN 40% DE DESARROLLAR CÁNCER DE OVARIO.

su administración debe ser consultada con un médico.

Hay una tercera opción de prevención que es la mastectomía bilateral profiláctica. Para muchos puede parecer un poco extrema esta posibilidad, ¿por qué operar a alguien que todavía no tiene cáncer? Sin embargo, ante una probabilidad de desarrollar cáncer de seno de hasta un 80% y para aquella mujer que ha debido presenciar el transcurso de la enfermedad en un familiar cercano, puede ser una opción razonable. El doctor Briceño nos cuenta que la respuesta de estas pacientes al cómo se sienten después de la mastectomía bilateral profiláctica es, en la gran mayoría de los casos: “mejor”, han eliminado la posibilidad del cáncer en sus senos y esto las hace sentirse liberadas.

Hay quienes creen que las condiciones de vida actuales han favorecido la presencia del cáncer entre la gente. Sin embargo, el doctor Ignacio Briceño considera que el cáncer es el mismo y que la percepción se debe a que hoy la esperanza de vida es mucho mayor. “A principios del siglo XX, la gente moría por infecciones; la esperanza de vida para la primera parte del siglo era de 50 años, ahora el promedio ha subido a los 80 años y no es raro ver personas de 100. La cuestión es que una vez superadas las causas de muerte en personas jóvenes comienzan a aparecer los casos de cáncer. Cuando la esperanza de vida llega a los 100 años veremos más

diabéticos y el alzhéimer será el principal problema”.

Aún quedan para el grupo muchas preguntas por resolver. ¿Por qué a unos de los portadores de las mutaciones les da cáncer y a otros no?, ¿depende de otros genes? También han encontrado con mayor frecuencia tres mutaciones pero aún no se sabe qué diferencia de riesgo hay entre las tres.

Además, debido a que todavía se siguen presentando mujeres con una fuerte historia familiar afectadas con cáncer de seno y/o de ovario, en quienes no se ha identificado una mutación en alguno de los genes BRCA, se adelanta una fase II de la investigación, en la que se pretende identificar mutaciones en otros genes. Con este fin, actualmente 1.000 pacientes y 1.000 controles se encuentran en proceso de recolección. De forma paralela, mediante un cuestionario exhaustivo, se quiere identificar factores de riesgo no genéticos que puedan estar incidiendo en la aparición de alguno de estos dos tipos de cáncer. □

### PARA LEER MÁS

- » Briceño, I.; Torres D. (2005). ‘Cáncer familiar’. Capítulo 4. *Tratado de Medicina Interna*. Edit. Médica Celsus. Volumen 1. Cuarta edición.
- » Torres, D.; Usman, M.; Gil, F.; Umaña, A.; Ramelli, G.; Robledo, J.; Tawil, M.; Torregrosa, L.; Briceño, I.; Hamann, U. High proportion of BRCA1/BRCA2 founder mutations in Hispanic breast/ovarian cancer families from Colombia. *En Breast Cancer Res Treat.* 2006; 103(2): 225-32.