

SÍNDROMES HEREDITARIOS DE CÁNCER GASTROINTESTINAL: EL ROL DE LA ASESORÍA GENÉTICA

HEREDITARY GASTROINTESTINAL CANCER SYNDROMES: THE ROLE OF GENETIC COUNSELING
SÍNDROMES DO CANCRO GASTROINTESTINAL HEREDITÁRIO: O PAPEL DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Castro-Mujica, María del Carmen¹, Abarca-Barriga, Hugo²

¹ Médica genetista. Sequence Reference Lab. Facultad de Medicina Humana - Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

Email de contacto: mcastro@sequence.pe

² Médico Genetista. Facultad de Medicina Humana - Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

Estimado Director:

Sr. Editor, La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) ha determinado que, ante la sospecha de un síndrome de predisposición al cáncer, es necesario referir al paciente a evaluación genética debido a las implicancias en el diagnóstico y manejo, así como el seguimiento en sus familiares (1). La evaluación genética incluye la descripción de los antecedentes personales/familiares y la solicitud del estudio genético correspondiente.

El Síndrome Lynch (SL) es responsable del 3% del total de casos de cáncer colorrectal (CCR) y es considerado el síndrome genético más frecuente en CCR (2). Los pacientes con variantes en los genes MMR tienen un riesgo de hasta 82% a desarrollar CCR (2). Por otro lado, los síndromes hereditarios de poliposis colónica se clasifican según la edad de presentación, tipo y número de pólipos, patrón de herencia, genes asociados, manifestaciones extracolónicas y el riesgo a desarrollar CCR (2). Estos incluyen principalmente a: Poliposis adenomatosa familiar (PAF), PAF atenuada, poliposis asociado a MUTYH, síndrome de poliposis juvenil, síndrome Peutz-Jeghers y síndrome Cowden, principalmente (Tabla 1).

En relación al cáncer gástrico, sólo un 3% son de origen genético (3). El cáncer gástrico difuso hereditario (CGDH), debido a variantes en el gen CDH1, se caracteriza por conferir un riesgo de 67% y 83% a desarrollar cáncer gástrico en varones y mujeres, respectivamente. Estos casos se presentan, usualmente, antes de los 40 años de edad y son multifocales (3).

Finalmente, alrededor del 10% del total de casos de cáncer de páncreas están asociados a diversos síndromes genéticos como (4): Síndrome Peutz-Jeghers, síndrome FAMMM, pancreatitis hereditaria, síndrome de cáncer mama/ovario hereditario, síndrome VHL (Tabla 1). Así mismo, se han descrito otros genes relacionados a la susceptibilidad a desarrollar cáncer de páncreas: PALB2, PALLD, ATM.

Las guías clínicas han establecido los seguimientos necesarios en los casos antes mencionados (1,5). En SL se ha considerado que las colonoscopías anuales deben iniciarse a la edad de 20-25 años, mientras que en PAF debe ser a los 10-12 años de edad. Con respecto al CGDH, se recomienda realizar endoscopia alta anual desde la adolescencia y considerar la gastrectomía total profiláctica después de los 20 años de edad. En relación a los casos de predisposición al cáncer de páncreas, se ha establecido controles con ultrasonido endoscópico alternando con colangiopancreatografía por resonancia magnética anual desde los 50 años de edad.

La evaluación y asesoría genética es una estrategia costo-efectiva para identificar a los pacientes con síndromes de predisposición al cáncer gastrointestinal y establecer el manejo multidisciplinario a fin de prevenir y/o detectar oportunamente el cáncer, reduciendo su morbilidad y mortalidad en el paciente y familiares.

Tabla 1. Principales Síndromes hereditarios de cáncer gastrointestinal				
SÍNDROME PREDISPOSICIÓN AL CÁNCER	HEREDITARIO	DE GEN(ES)	RIESGO DE CÁNCER GASTROINTESTINAL	RIESGO DE OTROS TIPOS DE CÁNCER
Síndrome Lynch		<i>MLH1</i>	Colorectal	Endometrio
		<i>MSH2</i>	Intestino delgado	Ovario
		<i>PMS2</i>	Estómago	Pelvis renal y ureter
		<i>MSH6</i>	Tracto biliar	SNC
		<i>EpCAM</i>	Páncreas	Mama Tumores sebáceos
Poliposis adenomatosa familiar		<i>APC</i>	Colorectal Duodeno Estómago Hepatoblastoma	Tiroides (papilar) Meduloblastoma Adrenal

		Tumor desmoide	
Poliposis adenomatosa familiar atenuada	APC	Colorectal Duodeno	Tiroides (papilar)
Poliposis asociado a MUTYH	MUTYH	Colorectal Duodeno	Ovario Vejiga Mama Endometrio
Síndrome de Poliposis Juvenil	SMAD4 BMPR1A	Colorectal Intestino delgado Estómago Páncreas	
Síndrome Peutz-Jeghers	STK11	Colorectal Intestino delgado Estómago Páncreas	Mama Cérvix Ovario Testicular
Poliposis asociada a la corrección de polimerasa	POLE POLD1	Colorectal	Endometrio
Síndrome Cowden	PTEN	Colorectal	Mama Tiroides (no medular) Renal Endometrio
Cáncer gástrico difuso hereditario	CDH1	Estómago (difuso) Colorectal	Mama (lobulillar)
Síndrome Li-Fraumeni	TP53	Colorectal Estómago Páncreas	Mama Sarcoma Leucemia SNC Adrenocortical Próstata
Síndrome de melanoma familiar con lunares atípicos múltiples (FAMMM)	CDKN2A	Páncreas	Melanoma maligno Pulmón Mama
Síndrome Cáncer mama/ovario hereditario	BRCA1 BRCA2	Páncreas	Mama (mujer/varón) Ovario Próstata
Pancreatitis hereditaria	PRSS1 SPINK1	Páncreas	
Síndrome Von Hippel-Lindau	VHL	Páncreas	Renal
Susceptibilidad al cáncer de páncreas	PALB2 PALLD ATM	Páncreas	Diversos tipos de cáncer (según gen)

Palabras claves: Asesoramiento Genético; Síndromes Neoplásicos Hereditarios; Neoplasias Gastrointestinales

Bibliografía

1. NCCN. Genetic/Familial High-Risk Assessment: colorectal. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019
2. Castro M, Barletta C. Síndrome de Lynch: aspectos genéticos, clínicos y diagnósticos. Rev Gastroenterol Peru. 2018 Jul-Sep;38(3):265-279. Review.
3. Colvin H, Yamamoto K, Wada N, Mori M. Hereditary gastric cancer syndromes. Surg Oncol Clin N Am 2015;24(4):765-777.
4. Connor AA, Gallinger S. Hereditary pancreatic cancer syndromes. Surg Oncol Clin N Am 2015;24(4):733-764.
5. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. Am J Gastroenterol 2015;110(2):223-62

Recibido: 2020-11-26

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n4.26534>

© Universidad Nacional de Córdoba

