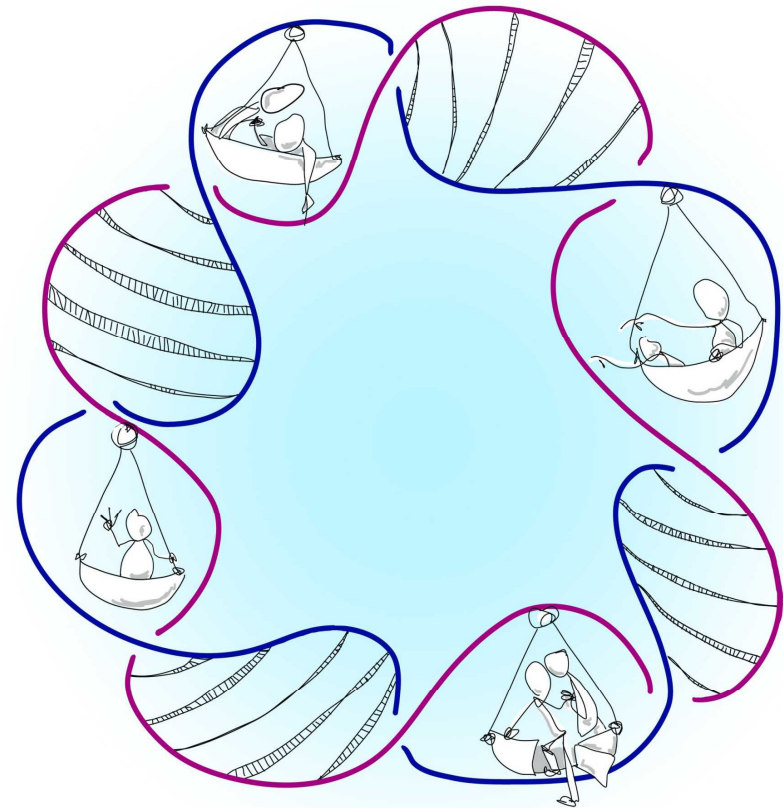


Análisis predictivos en cáncer hereditario



Esta información ha sido desarrollada por el Genetic Interest Group, una alianza nacional de organizaciones de pacientes en el Reino Unido que apoya a niños, familias e individuos con enfermedades de base genética.

Traducido por: Dra Patricia Blanco Arias, Grupo de Medicina Genómica, Universidad de Santiago de Compostela (España)

Agosto 2009

Este trabajo ha sido financiado por EuroGentest, un proyecto del Sexto Programa Marco con el número de contrato 512148.

Ilustración: Rebeca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Información para Pacientes y Familiares

Análisis predictivos en cáncer hereditario

Este documento trata sobre análisis genéticos de carácter predictivo en cáncer hereditario. Ha sido escrito para contribuir a buscar respuestas a preguntas de este tipo:

¿Qué es análisis predictivo?

¿Por qué razones se decide hacer un análisis genético predictivo en cáncer hereditario?

¿Qué aspectos debería considerar si estoy pensando en realizar un análisis predictivo?

Sección 1. Sobre nuestros genes

Para comprender adecuadamente en qué consiste un análisis genético predictivo, primeramente es necesario saber qué son los genes y los cromosomas.

¿Qué son los genes y los cromosomas?

Nuestro cuerpo esta formado por millones de células. La mayoría de las células contienen un juego completo de genes. Los genes actúan como un conjunto de instrucciones que controlan nuestro crecimiento y el funcionamiento de nuestro cuerpo. Además son los responsables de muchas de nuestras características, como el color de nuestros ojos, nuestro tipo sanguíneo o nuestra altura.

Los genes se encuentran en unas estructuras que se asemejan a hilos llamadas cromosomas. Normalmente, poseemos 46 cromosomas en la mayor parte de nuestras células. Nuestros cromosomas los heredamos de nuestros padres, 23 proceden de la madre y 23 del padre, por lo que tenemos dos juegos de 23 cromosomas o 23 pares. El hecho de que nuestros cromosomas estén formados por genes, hace que heredemos dos copias de la mayoría de los mismos, una copia de cada progenitor. Los cromosomas y los genes se componen, a su vez, de una molécula química llamada ADN.

aunque ésta no sea definitiva (por ejemplo, no realizaré la prueba hasta que cumpla los 30 años). De esta forma se aparta el asunto temporalmente para poder afrontarlo de nuevo en el futuro.

Una vez recibidos los resultados no hay vuelta atrás. Por eso es tan importante la seguridad sobre las decisiones tomadas y comentar la decisión con un especialista en genética. Recuerda que el acudir a una cita con un genetista no significa que tengas que seguir adelante con un análisis genético.

Información adicional:

Sociedad Española de Oncología Médica

<http://www.seom.org/>

Asociación Española contra el Cáncer

<https://www.todocancer.com/ESP/>

Orphanet

Información gratuita sobre enfermedades raras, ensayos clínicos, medicamentos y enlaces a asociaciones y grupos de apoyo en Europa.

www.orpha.net

EuroGentest

Información gratuita sobre pruebas genéticas y enlaces a asociaciones y grupos de apoyo en Europa.

www.eurogentest.org



antecedentes médicos individuales y familiares en el momento de la realización de un seguro, particularmente si éste es por encima de una determinada suma. El tipo de información que las compañías de seguros y empleadores pueden exigir varían de un país a otro. Es aconsejable averiguar si esto incluye los resultados de pruebas genéticas que ya has realizado o puedas hacer en el futuro. Pregunta a tu especialista en genética sobre ello y consulta la legislación nacional.

Aspectos económicos

Vivir con una enfermedad puede representar complicaciones económicas. Algunos afectados son incapaces de trabajar durante largos períodos de tiempo, o quizás incluso han de abandonar la actividad laboral definitivamente. Sus parejas y otros miembros de la familia pueden tener dificultades para conciliar sus propios trabajos con el cuidado al familiar enfermo. Para algunas personas, el saber que están a riesgo de desarrollar un trastorno de base genética les da tiempo para planificar aspectos financieros y prácticos sobre su futuro.

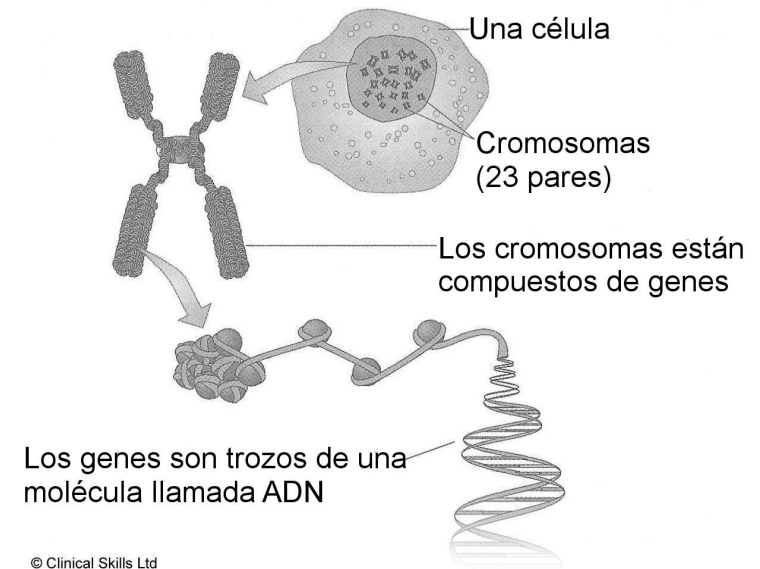


g) *Cuándo realizar la prueba*

Si decides seguir adelante con el análisis genético, trata de elegir un momento sin complicaciones importantes en tu vida. Divorcios, separaciones, etapas de estrés en el trabajo etc. son malos momentos para realizar la prueba genética, y también podrían serlo momentos de celebración, como bodas o nacimientos. Es buena idea planificar el día en el que recibas los resultados, ya que podrías sentirte vulnerable emocionalmente, independientemente de los resultados.

Puede ser racional tomar una decisión sobre la prueba, incluso

Figura 1: Genes, cromosomas y ADN



A veces heredamos o desarrollamos un cambio (mutación) en un gen, el cual interfiere con su correcto funcionamiento. Esta mutación puede causar susceptibilidad al desarrollo de ciertos tipos de cáncer, por haber perdido el gen la capacidad de dar las instrucciones correctas al cuerpo humano.

Sección 2. Sobre el análisis genético

¿Qué es un análisis genético predictivo?

Un análisis genético predictivo (también denominado análisis presintomático) puede proporcionar información sobre si una persona tiene un riesgo incrementado de desarrollar un determinado tipo de cáncer. Sólo es posible realizar una prueba predictiva si la mutación causante de la predisposición genética al cáncer dentro de la familia ha sido identificada en un pariente cercano afectado. Aunque que la mayoría de los tipos de cáncer aparecen en la edad adulta, existen formas de cáncer que

pueden aparecer en la infancia o la adolescencia (como es el ejemplo de la neoplasia endocrina múltiple o la poliposis adenomatosa familiar).

El análisis se realiza generalmente a partir de una muestra de sangre, que se examina en el laboratorio de genética para determinar si hay cambios en el gen o genes relacionados con la enfermedad. El documento “**Qué sucede en un laboratorio de Genética?**” contiene más información sobre los procedimientos relacionados con un análisis genético.

¿En qué circunstancias se considera un análisis genético predictivo?

Si existen antecedentes familiares de un tipo determinado de cáncer (generalmente dos o más personas de la misma rama de la familia afectados antes de los 60 años), podría deberse a la existencia de una mutación familiar. Cuando alguien desarrolla un cáncer a una edad temprana o ha tenido múltiples tipos de cáncer (por ejemplo, cáncer de mama y ovario antes de los 50 años), tiene una probabilidad incrementada de ser portador de una mutación. Si se identifica una mutación en un familiar cercano, podrías tener la posibilidad de realizar una prueba genética predictiva para conocer si has heredado esta mutación. Éstas son algunas de las razones que llevan a valorar la realización de un análisis predictivo:

- Ese tipo de cáncer puede ser prevenido o tratado, o existen procedimientos de cribado que se pueden ofrecer en caso de tener un riesgo incrementado.
- El conocimiento de la probabilidad de desarrollar ese tipo de cáncer puede ayudar en la toma de decisiones vitales, incluyendo la del propio cuidado de la salud (por ejemplo, realizar reconocimientos médicos más frecuentes o cirugía preventiva).

ser delicado. A veces se ha perdido el contacto con algunos miembros de la familia. También puede resultar difícil hablar sobre enfermedades que han quedado en el pasado y que pueden traer recuerdos dolorosos. Los especialistas en genética deberían ser capaces de aconsejarte adecuadamente en estas situaciones.

Algunas personas pueden desear refinar el conocimiento sobre su propio riesgo genético porque están preocupados por su familiares. Otras, sin embargo, pueden rechazar cualquier prueba o conocimiento relacionado con su riesgo. Es importante ser sensible a este hecho, ya que un análisis genético puede desvelar a terceras personas información no deseada sobre su propio riesgo. Cada uno tiene derecho a sentirse de manera distinta ante un análisis genético y esto debe ser respetado. Las pruebas genéticas pueden también desvelar secretos familiares relacionados con adopciones y falsas paternidades (es decir, el padre biológico no es quien la familia piensa). Esto es así porque durante la realización del análisis se tiene en cuenta información sobre distintos miembros de la familia y puede resultar obvio que uno de ellos no comparte sus características genéticas con los demás. Ésta es una posibilidad de la que debes ser consciente con anterioridad a la realización de la prueba.

f) Confidencialidad, Seguros y Aspectos económicos

Confidencialidad

El acceso a los resultados de tus análisis genéticos es confidencial. Tu médico no puede difundir sin tu permiso el hecho de que has realizado una prueba genética o los resultados de la misma.

Seguros

Las compañías de seguros preguntan con frecuencia sobre los

prevenir tipos específicos de cáncer.

Para muchos tipos de cáncer, en particular aquellos que afectan a niños y adolescentes, es posible realizar una prueba durante del embarazo para determinar si el feto ha heredado la mutación (prueba prenatal). Para más información, consulta los documentos sobre **La Prueba de la Amniocentesis y Muestreo de las Vellosidades Coriónicas**. Si estás considerando esta opción, habla con tu médico para determinar si las pruebas indicadas están disponibles. En general, dado que la mayoría de los tipos de cáncer suceden en la edad adulta, y que continuamente aparecen mejores tratamientos y medidas preventivas, las pruebas prenatales no son solicitadas con frecuencia.

Como alternativa a realizar el análisis al feto durante el embarazo, existe la posibilidad de un Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP). Esto consiste en una técnica de reproducción asistida en la que los óvulos fertilizados se analizan para ver si son portadores de la mutación. Sólo aquellos que están libre de ella se implantan en el útero de la mujer. Este proceso es complejo y no resulta adecuado para todas las parejas. Para más información sobre el DGP, y la disponibilidad del mismo, debes consultarlo con tu médico.

e) Otros miembros de la familia

Con frecuencia el proceso del análisis genético une más a las familias y éstas resultan una importante fuente de apoyo. Sin embargo, en otros casos, se generan complicaciones y tensión en la familia. Es una buena idea reflexionar de antemano sobre cómo la realización y los resultados de la prueba pueden afectar a la relación con tu pareja y con otros parientes.

Recuerda que, primeramente, un miembro afectado de la familia ha de aceptar someterse a la prueba para que pueda ser identificada la mutación. Tratar este tema con un pariente puede

- El querer la información para definir con más certeza el riesgo de tus hijos.
- El ser el tipo de persona que prefiere conocer los detalles de su riesgo personal a desarrollar cáncer con el fin de conocer mejor su propio futuro.

¿Para qué tipos de cáncer existen análisis genéticos predictivos?

Existen varios tipos de cáncer hereditario para los que existen pruebas genéticas predictivas en la actualidad. Algunos ejemplos son:

- 1) Ciertos tipos de cáncer de mama y/o ovario.
- 2) Algunos tipos de cáncer de intestino, colon o útero (endometrial), incluyendo el cáncer hereditario colorectal no polipósico (HNPCC) y la poliposis adenomatosa familiar (FAP).
- 3) Algún tipo de cáncer muy poco frecuente, como el retinoblastoma, que afecta al ojo.

Nota: Es importante recordar que el cáncer es una enfermedad que en muchos casos está causada por una combinación de determinantes genéticos junto el estilo de vida, así como otros factores ambientales. El cáncer hereditario representa una pequeña proporción de todos los casos de cáncer (en torno al 5-10%).

¿Qué queremos decir con “riesgo”?

En relación al cáncer hereditario, ser portador de una mutación significa que se está a un riesgo incrementado de desarrollar un determinado tipo de cáncer en comparación con la población que no tiene antecedentes familiares. En la mayor parte de los casos, esto no significa que se desarrollará inexorablemente ese

tipo de cáncer, aunque sí aumenta la probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer a lo largo de tu vida.

Si crees que puedes estar a riesgo y deseas considerar la realización de un análisis genético predictivo para un tipo concreto de cáncer, es recomendable visitar a un especialista en cáncer hereditario. Antes de tomar la decisión de ir adelante con la prueba, debes consultar a este especialista tu riesgo de desarrollar este cáncer en el caso de que la prueba genética determine que eres portador de la mutación.

Procedimiento del análisis genético

Antes de pasar a la realización de la prueba predictiva ha de confirmarse que cumples los criterios de un individuo a riesgo y de ser esto es así, tener identificada la mutación familiar responsable. Este proceso consiste en dos partes.

Inicialmente, se ha de recoger la historia familiar para valorar el patrón de herencia del cáncer en tu familia. Un pariente cercano que haya tenido o tenga el tipo de cáncer a estudio ha de someterse a la prueba genética para poder identificar la mutación causal. Si tú ya has tenido este cáncer, puedes ser la primera persona en la familia en ser analizada (este tipo de prueba se denomina “diagnóstica” en lugar de predictiva).

Si se identifica la mutación en un familiar, entonces estás en posición de realizar una prueba genética para ver si has heredado la mutación. De no ser así, no se podrán plantear pruebas predictivas en ese momento. Esto no significa que no tengas un riesgo incrementado. En realidad, por tener tu familia antecedentes, es probable que tengas un mayor riesgo que la media.



Si tus resultados concluyen que no has heredado la mutación que se transmite en tu familia, entonces ni tú ni tus hijos tenéis un riesgo incrementado de desarrollar la enfermedad. Esto es así porque, en general, no se transmite una mutación de la que no se es portador.



Si tus resultados muestran que eres portador de una mutación, tus hijos tienen un riesgo de 1 en 2 (50%) de heredarla y, por tanto, de tener un riesgo incrementado de desarrollar cáncer en el transcurso de su vida. En general, se considera que un análisis genético predictivo no debe plantearse hasta la mayoría de edad. Si no existe ningún beneficio médico asociado al análisis en un niño, entonces es más adecuado esperar a que el individuo sea suficientemente maduro como para tomar la decisión por sí mismo. La excepcionalidad que supone someter a un niño a un análisis predictivo debe estar justificada por un beneficio médico claro para el menor, como el de ofrecer un cribado específico antes de los 18 años.

Tratar el tema de enfermedades genéticas y los resultados de pruebas predictivas con niños y adolescentes puede resultar muy difícil. Es posible que surjan muchas preguntas y es importante contestar éstas de la forma más honesta posible, teniendo en cuenta la edad y el nivel de madurez del niño.

¿Existe alguna manera de evitar tener un niño con la enfermedad?

La mejor manera de prevenir el cáncer en tus descendientes es asegurarse de que: están informados de que existen antecedentes familiares, y son conscientes de que hay medidas profilácticas para tratar de

que son portadores de una mutación. Se sienten solos, ansiosos, enfadados o avergonzados. Los profesionales de la genética, así como los asesores y los psicólogos especializados en el campo de la salud, tienen experiencia en ayudar a personas en esta situación y pueden ser una importante fuente de apoyo.

A otros les resulta de ayuda ponerse en contacto con una asociación de pacientes o grupo de apoyo. Estos colectivos pueden proporcionar información sobre la enfermedad y sobre lo que significa vivir con ella, incluyendo su experiencia con aspectos prácticos y emocionales. Con frecuencia ponen en contacto personas y familias que se encuentran en situaciones parecidas.

Descubrir que uno es portador de una alteración genética y que ésta puede haberse transmitido a los hijos puede provocar culpa y ansiedad sobre la futura salud de los hijos. Es importante, sin embargo, recordar que los genes se distribuyen al azar y que ser portador de una mutación no es culpa de uno mismo.

¿Cuál puede ser mi reacción si no tengo la mutación?

Generalmente, descubrir que uno no es portador de la mutación implica alegría y alivio. En ocasiones es difícil comunicar las “buenas noticias” a los familiares. Algunos se preguntan por qué han “escapado” ellos de la enfermedad y otros familiares no. A veces es duro aceptar que ellos han sido afortunados, pero que ha habido otros que no lo han sido tanto.

d) El riesgo para los descendientes

Lo que la prueba significa para tus hijos (y futuros hijos)

Los resultados de un análisis genético aportan información relacionada no sólo con tu riesgo de desarrollar cáncer, sino también en relación al riesgo para tus hijos.

En consecuencia, es imprescindible seguir realizando los reconocimientos médicos y procedimientos de cribado recomendados.

La realización de un análisis genético es una decisión personal y nunca debes ser presionado a hacerlo ni por profesionales de la salud, ni por familiares, ni por amigos. Se trata de un proceso largo que puede consistir en varias sesiones con un especialista en genética y meses de espera de resultados del laboratorio. Probablemente se te dará información que te resultará nueva y en ocasiones no será sencilla de entender, por lo que la situación puede ser complicada de afrontar. Es una buena idea contar con una persona de apoyo, como un amigo o tu pareja, con la que ir a las consultas. Podrían tomar nota de la información tratada en las sesiones. Es importante tener la oportunidad de tratar todo lo relacionado con el análisis genético con un especialista formado para ello. Sólo así será capaz de proporcionarte la información necesaria que te permita tomar la decisión adecuada para ti. También podrán asistirte con los aspectos emocionales que surjan, y responderte a preguntas o inquietudes que desees compartir.

Recuerda que no hay vuelta atrás después de recibir los resultados de un análisis. Por eso es tan importante pensar en todos los aspectos principales antes de tomar la decisión. Algunos de éstos se tratan más abajo y podrán darte una pauta sobre algunas de las cuestiones que merecen ser reflexionadas. No obstante, esta lista no es exhaustiva y tampoco todos sus puntos serán relevantes para tu situación específica.

Sección 3. La toma de decisiones

a) Tratamiento y Prevención

¿Existe alguna manera de tratar o prevenir la enfermedad?

Es importante determinar si existe un tratamiento disponible, o

una manera de reducir el riesgo de desarrollar el cáncer, en caso de encontrarse que un individuo es portador de una mutación. Conocer de antemano las opciones para reducir el riesgo puede resultar de ayuda en la toma de decisiones.

Para las personas con riesgo incrementado de desarrollar cáncer, los reconocimientos médicos y las pruebas de cribado frecuentes son importantes para poder detectar la enfermedad en estadios tempranos, lo que posibilita un tratamiento más efectivo. Algunas personas optan por la cirugía preventiva para reducir su riesgo. Esto implica la extirpación quirúrgica de los órganos (por ejemplo mama, ovarios) que presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer.

Si tienes una amplia historia familiar de un determinado tipo de cáncer, esto puede indicar que tienes un riesgo incrementado de desarrollarlo tú en el futuro. La mayoría de las opciones para reducir este riesgo deberían estar a tu disposición incluso si no has realizado ningún análisis genético. Es recomendable tratar esta cuestión con tu médico.

b) La incertidumbre en Genética

La incertidumbre sobre un análisis genético y el desarrollo de la enfermedad

Los resultados de las pruebas genéticas predictivas implican siempre un cierto grado de incertidumbre, por mínimo que éste sea. Tener una alteración genética no determinará con absoluta seguridad si vas a desarrollar cáncer, pero sí significará que tienes un riesgo mayor que el de la población general. Si no eres portador de la alteración genética tampoco significa que nunca tendrás cáncer, pero sí que tienes un riesgo similar al de la población general.

c) Afrontar los Resultados del Análisis Genético

¿Cómo me pueden afectar emocionalmente los resultados del análisis genético?

Antes de tomar una decisión sobre la realización del análisis genético, es importante tratar de imaginar como te sentirías si recibieras tanto buenas como malas noticias y recordar cómo reaccionaste en el pasado ante las malas noticias. Considerar estos puntos puede ayudarte a decidir si es más conveniente para ti vivir con la incertidumbre de no saber o si sería mejor saber, cualquiera que fuera el resultado. Por último, es importante recordar que todos reaccionamos de forma distinta y que no existe por definición una reacción “normal”.



¿Cuál puede ser mi reacción si el análisis revela que soy portador/a de la mutación?

Para algunos, incluso si un resultado determina que son portadores de una mutación, esto es preferible al estrés y la ansiedad de no saber. Para ellos, tener más información, cualquiera que sean sus implicaciones, supone un apoyo.

Algunas personas se sienten aliviadas al confirmar que tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer si éste puede ser tratado. Su percepción es la de que así están en conocimiento de una información importante para velar más adecuadamente por su salud. Para otros, averiguar que uno tiene “alto riesgo” podría tener un efecto similar a descubrir que uno ya ha desarrollado cáncer. Las únicas cuestiones en su mente son del tipo “¿qué va a ser de mí?” Esta situación puede ser tremendamente angustiante.

Algunas personas experimentan un fuerte impacto al descubrir