

La importancia del consejo genético en el cáncer de mama

The importance of genetic counseling in breast cancer

Corrales Monge Susana M. ¹, Solórzano Herra Sandra ²

¹Residente de Medicina Legal, Universidad de Costa Rica. Sección de Patología Forense, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Costa Rica.
²Médica Forense, Universidad de Costa Rica. Jefa Sección de Clínica Médico Forense, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Costa Rica.

Correspondencia: Dra Susana Corrales Monge- sw23cm@gmail.com

Recibido: 07-10-2019

Aceptado: 07-I-2020

Resumen

El cáncer de mama es uno de los tipos más frecuentes de cáncer en la población femenina y presenta una estrecha relación con la herencia genética. El asesoramiento genético procura informar y guiar a las pacientes durante todo el proceso de identificación y diagnóstico de cáncer de mama hereditario. Por lo que con el presente artículo se pretende demostrar la relevancia del asesoramiento genético en el abordaje de las pacientes con cáncer de mama hereditario.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para la selección de publicaciones científicas que aporten conocimiento sobre el cáncer de mama en relación con la herencia genética y otros documentos que demuestren la importancia del asesoramiento genético en pacientes con cáncer de mama hereditario.

Con esta revisión, se obtuvo información valiosa sobre la importancia de la implementación del asesoramiento genético, durante la realización de pruebas genéticas, en pacientes con cáncer de mama hereditario.

Palabras claves

Cáncer, mama, genética, asesoramiento genético, pruebas genéticas
Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

Abstract

Breast cancer is one of the most frequent types of cancer in the female population and has a close relationship with genetic inheritance. Genetic counseling seeks to inform and guide patients throughout the process of identification and diagnosis of hereditary breast cancer. Therefore, this article intends to demonstrate the relevance of genetic counseling in the approach of patients with hereditary breast cancer.

It has been made a systematic review of the literature for the selection of scientific publications that provide knowledge about breast cancer in relation to genetic inheritance and other documents demonstrating the importance of genetic counseling in patients with hereditary breast cancer was performed.

With this review, valuable information was obtained on the importance of the implementation of genetic counseling, during genetic testing, in patients with hereditary breast cancer.



Key words

*Cancer, breast, genetics, genetic counseling, genetic testing.
Source: DeCS (Descriptors in Health Sciences)*

Introducción

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre mujeres de todo el mundo, representando un 16% de todos los cánceres femeninos. La tasa de supervivencia varía entre países, la mayor tasa se presenta en América del Norte, Suecia y Japón con un 80% de supervivencia, en países de ingresos medios se encuentra en el 60% y en países de bajos ingresos en un 40%, lo cual se puede explicar por la falta de programas de prevención, detección precoz e información adecuada [1].

Específicamente el cáncer de mama hereditario representa del 5 al 10% de los tipos de cáncer de mama y se debe en la mayoría de los casos a la mutación de los genes *BRCA1* y *BRCA2* (*Breast Cancer*), los cuales son genes de gran tamaño que tiene por función principal mantener la integridad cromosómica, reparando rupturas de la doble cadena del ADN. Además, existen otros genes que se pueden relacionar con mutaciones y también cumplen funciones en el mantenimiento y reparación del ADN [2].

Estas mutaciones se pueden relacionar con el Síndrome de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (HBOC); con un 85% de riesgo para cáncer de mama y con el 46% para el cáncer de ovario, trompas y peritoneal. También se pueden presentar con el síndrome de Lynch / Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC), con el 40 a 60% de riesgo de cáncer colorrectal y con un 9% a 12% para el cáncer de ovario [3].

Las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama tienen mutaciones genéticas modificables, sin embargo, la derivación apropiada para que se les realicen pruebas genéticas es baja, entre el 30% y el 60%. Se considera que una documentación inicial con la historia familiar de la paciente y el asesoramiento genético multidisciplinario para la atención de estas pacientes aumentaría la tasa de derivación apropiada para la realización de pruebas genéticas [4].

El presente artículo hace un estudio sobre la relevancia del cáncer de mama en la población femenina y su estrecha relación con la herencia genética, más específicamente con la mutación del gen *BRCA*; además se ahonda en la importancia de la realización de pruebas genéticas en este tipo de pacientes a través de una adecuada implementación del asesoramiento genético para lograr un abordaje más integral y completo que permita a las pacientes tomar mejores decisiones entorno a sus padecimientos.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de diferentes artículos descargados de las siguientes bases: Pubmed, UptoDate, Scielo y Elsevier. Se utilizaron artículos de no más de cinco años de publicación. Las lecturas analizadas contenían información importante sobre el cáncer de mama relacionado principalmente con factores genéticos enfocados en aparición de los principales genes implicados en la carcinogénesis mamaria y además se seleccionaron artículos sobre la implementación del asesoramiento genético en diferentes tipos de pacientes, los cuales aportan información acerca del adecuado del abordaje de pacientes con predisposición a este tipo de patología. Una vez revisados los artículos se procedió a realizar un acoplamiento de las publicaciones científicas sobre el cáncer de mama, sus bases hereditarias y la determinación de la importancia del asesoramiento genético en este tipo de pacientes.

Resultados

Genética del Cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad con importante incidencia y mortalidad entre la población femenina y aunque los factores genéticos no han sido reconocidos completamente, el papel que juegan las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA 2 son de vital importancia.[2]. Las mujeres que portan estas mutaciones genéticas tienen aumentado en gran medida el riesgo de presentar cáncer de mama y ovario en comparación con la población general. La identificación de las pacientes portadoras de este tipo de mutaciones ayuda a prevenir y reducir el riesgo de mortalidad en ellas y en familiares con la misma predisposición [5].

Para la identificación de estas mutaciones en la población femenina se ha desarrollado el uso de pruebas genéticas, las cuales se crearon fuera del alcance de la práctica oncológica ginecológica lo cual complica la integración del asesoramiento y pruebas genéticas en la atención ginecológica del cáncer, además de que las pruebas genéticas muestran ciertas limitaciones, entre ellas: la baja prevalencia de mutaciones genéticas en mujeres con cánceres ginecológicos, la falta de cambios en el manejo del cáncer en función de los resultados de las pruebas genéticas, el costo de la prueba, las recomendaciones complejas, además de que cambian rápidamente sobre a quién y cómo evaluar. Sin embargo, se estableció que los beneficios de las pruebas BRCA1 y BRCA2 superaban el daño potencial por lo que hoy en día se ha intentado aplicar sin discriminación.[4] Cabe destacar que siguen existiendo limitaciones raciales y sociales, como la menor aplicación del asesoramiento genético e inaccesibilidad por los costos elevados de las pruebas genéticas. Otro estudio también mostró que las pruebas genéticas son subutilizadas en mujeres que representan la minoría racial y étnica que también cumplen con los criterios para la ejecución de las pruebas genéticas debido a la información deficiente y falta de acceso por costos elevados de las pruebas; en este estudio se presentaron mujeres para la realización de mamografía de detección, de ellas el 12% se definieron como elegibles para la realización de pruebas genéticas pero a menos del 5% de ellas se le había efectuado algún estudio previo [4,6].

Según un estudio de Beitsch, et al. (2019) establece que las personas portadoras de mutaciones de los genes BRCA 1 y 2 han sido subdiagnosticadas dado que se estima que existen hasta 35,000 pacientes con cáncer de mama que pueden presentar las mutaciones, pero sólo se han identificado un 30%. Además, se observó que entre un 50% - 80% de personas con riesgo de cáncer, no se le han realizado pruebas genéticas, esto en algunos casos debido a que no cumplen con los criterios de la historia familiar que requieren las pruebas actuales o debido a que su seguro no lo cubre [7].

Entonces, dado la alta probabilidad de que una paciente tenga alguna predisposición a este tipo de cáncer se han creado evaluaciones individualizadas del riesgo de cáncer, así como la opción de proporcionar estrategias para la detección, prevención, vigilancia, quimioprotección y cirugía profiláctica que ayude a disminuir la morbi-mortalidad de pacientes en riesgo[9].

Analizando específicamente el cáncer de mama en relación con la herencia genética se puede hablar del Síndrome Hereditario de Cáncer de Mama y Ovario el cual se trata de una enfermedad caracterizada por mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, con un mayor riesgo de aparición temprana de cáncer de mama, primarias de mama múltiple, mama masculina y epitelial de ovario, trompa de Falopio o cánceres peritoneales primarios; además los cánceres de páncreas, próstata y melanoma son más comunes en personas con dicho síndrome. La probabilidad de identificar una mutación de BRCA1 y 2 en una mujer con cáncer de ovario a cualquier edad es entre el 13 y 18% [9].

Las pruebas genéticas en las pacientes con cáncer de mama hereditario ayudan a detectar de manera más precisa pacientes con cáncer, reducir el riesgo y tratamiento quirúrgico además de aportar información valiosa para la prueba de variantes familiares en cascada, descubriendo los que pueden presentar algún riesgo, facilitando la prevención de cáncer de mama o similares [7].

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) creó un artículo con estrategias de detección y prevención que pueden ayudar a disminuir riesgos, se destaca la importancia de los gineco-obstetras en estos escenarios, ya que juegan un papel importante al tener el primer contacto con este tipo de pacientes, por lo tanto, deben estar adecuadamente capacitados en cuanto al asesoramiento genético o al menos tener la posibilidad de referir a las pacientes con personal especializado. Este artículo recomienda el asesoramiento para todas las mujeres con cáncer epitelial de ovario, con antecedentes personales o familiares de cáncer de mama o de ovario, creando una tabla que facilite los criterios principales para determinar qué tipo de pacientes se pueden beneficiar del asesoramiento genético y las enumera de la siguiente manera [10]:

1. Las mujeres afectadas con uno o más de las siguientes características tienen una mayor probabilidad de tener una predisposición hereditaria al cáncer de mama y de ovario, trompas o peritoneal, y deben recibir asesoramiento genético y recibir pruebas genéticas:

- Cáncer epitelial de ovario, trompas o peritoneal
- Cáncer de mama a los 45 años o menos.
- Cáncer de mama y tener un pariente cercano (de segundo a tercer grado) con cáncer de seno a los 50 años o menos o un pariente cercano con cáncer epitelial de ovario, trompas o peritoneal en cualquier edad.
- Cáncer de mama a los 50 años o menos con antecedentes familiares limitados o desconocidos (menos de dos parientes femeninas de primer o segundo grado que sobreviven después de los 45 años).
- Cáncer de mama y tener dos o más parientes cercanos con cáncer de mama a cualquier edad.
- Cáncer de mama y tener dos o más parientes cercanos con cáncer de páncreas o cáncer de próstata agresivo (puntaje de Gleason igual o mayor a 7)
- Dos primarias de cáncer de mama, la primera diagnosticada antes de los 50 años.
- Cáncer de mama triple negativo a los 60 años o menos
- Cáncer de mama y ascendencia judía ashkenazi a cualquier edad.
- Cáncer pancreático y tener dos o más parientes cercanos con cáncer de seno; cáncer de ovario, trompas o peritoneal; cáncer de páncreas; o cáncer de próstata agresivo (puntaje de Gleason igual o mayor a 7)

2. Las mujeres no se ven afectadas por el cáncer, pero una o más de las siguientes tienen una mayor probabilidad de tener una predisposición hereditaria al cáncer de mama y ovario, trompas o peritoneal y deben recibir asesoramiento genético y recibir pruebas genéticas:

- Un primer grado o varios parientes cercanos que cumplan con uno o más de los criterios antes mencionados.
- Un pariente cercano portador de una mutación BRCA1 o BRCA2 conocida, o portar otra mutación deletérea accionable conocida asociada con el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario.
- Un pariente cercano con cáncer de seno masculino.

Debido a la gran incidencia de este tipo de cáncer y su estrecha relación con la herencia genética es de vital importancia que los pacientes tengan las herramientas adecuadas para una detección precoz y que posteriormente sean tratados por equipos multidisciplinarios que puedan cubrir de una manera más completa

y efectiva su padecimiento, proporcionándoles información específica y un asesoramiento que les ayude con la toma de decisiones entorno a su padecimiento [10,11].

Asesoramiento genético

Según la Sociedad Nacional de Consejeros Genéticos de Estados Unidos (ACMG), define el asesoramiento genético como el proceso que ayuda a población a entender las implicaciones médicas, psicológicas y familiares de la genética en la enfermedad [9].

El artículo publicado por la ACMG comenta que para establecer la población que se puede beneficiar del asesoramiento genético se deben tener en cuenta distintos aspectos, algunos de ellos son: antecedentes personales o familiares de cáncer, características sugestivas de cáncer hereditario, inicio de cáncer temprano, múltiples cánceres primarios en un solo individuo, enfermedad multifocal, el mismo tipo de cáncer en pacientes cercanos, aparición de tumores raros y poblaciones conocidas con alto riesgo de cáncer hereditario[9].

El trabajo de asesoramiento genético es idealmente multidisciplinario donde los papeles de un asesor genético, una enfermera en genética, médico especialista en genética, profesionales de salud mental, endocrinología, oncología, cirugía e internista; son de especial importancia para un adecuado manejo del paciente. Para someterse a esta labor hay que tener en cuenta los principios de voluntariedad de los servicios, confidencialidad, privacidad, atención psicosocial y toma de decisiones informadas [12,13].

Entonces, un asesoramiento genético completo debe contar con una adecuada construcción de relaciones, recopilación de información acerca del padecimiento del paciente, verificar los diagnósticos, evaluar los riesgos de tratamientos y recurrencias, contar con un consentimiento informado y realizar una evaluación psicosocial del paciente. Este deberá comenzar como toda valoración médica, con una adecuada historia clínica, que abarque antecedentes personales patológicos y no patológicos, antecedentes quirúrgicos e incluir todos los antecedentes patológicos heredofamiliares; lo cual es una herramienta esencial que permite evaluar el riesgo en cierto punto, para esto es necesario la realización de un árbol genealógico y dado que usualmente el paciente puede no recordar adecuadamente los padecimientos de sus parientes cercanos, se recomienda recopilar la información nuevamente en las siguientes citas o realizar la recopilación con varios familiares del paciente[10,11,12].

Es importante abarcar[9]:

- Los familiares de hasta tercer grado, del lado materno y paterno.
- Incluir familiares lejanos si se cuenta con la información de estos, más si presentan algún antecedente de cáncer.
- Raza, ascendencia y etnia de todos los abuelos.
- Notación de adopción, no paternidad, consanguinidad y uso de tecnología de reproducción asistida.

En los casos de que algún familiar sea positivo por cáncer se debe indagar más a fondo sobre toda su patología en particular, su diagnóstico, evolución, exámenes realizados, tratamientos, seguimiento y en caso de fallecimiento; aclarar edad de fallecimiento y circunstancias[9].

Tener en cuenta que los antecedentes heredofamiliares son uno de los más importantes de los predictores para el riesgo de cáncer, por lo que debe ahondarse en este punto lo más específicamente posible[3,14,15].

Dentro de los resultados que puede aportar un correcto asesoramiento genético podemos mencionar un adecuado diagnóstico, opciones óptimas de manejo, riesgos probables y beneficios de cada tipo de tratamiento; sin embargo, teniendo en cuenta que dicho asesoramiento puede presentar ciertas limitaciones como la necesidad de un equipo capacitado multidisciplinario, las valoraciones frecuentes y las recomendaciones complejas. Sin embargo, cuando las pruebas son realizadas sin asesoramiento genético se han observado mayores resultados negativos para el paciente y la sociedad, como una interpretación inadecuada de los resultados de las pruebas genéticas, un manejo médico inadecuado, violación a los estándares éticos establecidos, pruebas genéticas costosas e innecesarias [9].

Cáncer de mama hereditario en Costa Rica

Según el estudio estadístico más reciente del Ministerio de Salud sobre incidencia de tumores malignos más frecuentes en Costa Rica en el año 2013, mostró al cáncer de mama como el segundo cáncer más frecuente en la población femenina con una tasa de 47.90 por cada 10,000 habitantes, además de ser el cáncer en general la segunda causa de muerte más frecuente en el país [16,17].

Un artículo creado en Costa Rica que trata sobre el asesoramiento genético a mujeres en edad fértil sobrevivientes de cáncer; refiere que el asesoramiento genético implica la implementación de un equipo multidisciplinario que pueda ayudar a la paciente y a sus familiares a comprender mejor los aspectos médicos como el diagnóstico, la evolución de la enfermedad, los tratamientos disponibles, información acerca de la herencia genética y riesgo de recurrencia, además de guiar al paciente para elegir el tratamiento más adecuado conociendo los riesgos y beneficios de cada uno[18].

Implicaciones médico legales y éticas del asesoramiento genético

Un estudio realizado en España relata sobre el asesoramiento y la complicación de su elaboración dado que se recomienda seguimiento, lo que conlleva a la paciente a someterse periódicamente a pruebas de imagen y laboratorio que pueden afectar la calidad de vida, por lo que se debe contar con un consentimiento informado tanto oral como escrito por parte de la paciente con el deseo de conocer información en cuanto al estudio genético, aunque la información pudiese ser no concluyente[19].

Además debe ser apropiada la comunicación de los riesgos a los familiares expuestos, por lo que el médico que le comunica a la paciente debe transmitir de manera adaptada la información del estudio genético y adecuarla al nivel de comprensión de la usuaria. Tener en cuenta que la mejor manera de abordar estos casos es con un equipo multidisciplinario que cubra todas las necesidades de la paciente [19,20].

Conclusiones

La relevancia del asesoramiento genético se debe a la alta incidencia del cáncer de mama en la población femenina y su estrecha relación con la herencia genética, siendo más probables las mutaciones de los genes BCRA1 y BCRA2. Por lo que se resalta la importancia de las pruebas genéticas en este tipo de pacientes, sin embargo existen limitaciones para la toma de las pruebas genéticas dado al alto costo de éstas y las indicaciones complicadas. Es por esto que se implementó el asesoramiento genético, el cual informa y orienta a las pacientes antes, durante y después de la toma de pruebas genéticas para que la paciente y sus familiares posean un adecuado diagnóstico, opciones óptimas de manejo, conocimiento de los riesgos probables y beneficios de cada tipo de tratamiento.

Para que dicho asesoramiento genético sea positivo debe ser realizado por un equipo multidisciplinario y debe cumplir con ciertos lineamientos por lo que se debe capacitar e informar al personal de la salud para que puedan guiar a los pacientes de manera satisfactoria. Dentro de las implicaciones médico legales se debe contar con un consentimiento informado por parte de la paciente, aceptando cumplir con las medidas necesarias para realizar las pruebas genéticas y con la intención de saber su diagnóstico y todo lo que este conlleva.

El asesoramiento genético puede representar un gran beneficio para la paciente con factores de riesgo de cáncer de mama y para sus familiares, al determinar la posibilidad de una persona a padecer de alguna enfermedad genética, como en el caso de cáncer de mama, las posibilidades de evolución y las opciones de tratamiento en caso de padecerla.

Conflicto de intereses: Independientes con respecto a instituciones financieras, durante la ejecución no hemos afectado intereses o valores diferentes de los que usualmente se investiga.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control. OMS. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
2. Orozco-Hernández J, Marín-Medina D, Martínez-Muñoz M, Martínez J. Breast Cancer Predisposition Genes. Salud Uninorte. 2019;34(3):766-783.
3. Lancaster JM, Powell CB, Chen LM, et al.: Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. Gynecol Oncol 136 (1): 3-7, 2015
4. Randall L, Pothuri B, Swisher E, Diaz J, Buchanan A, Witkop C et al. Multi-disciplinary summit on genetics services for women with gynecologic cancers: A Society of Gynecologic Oncology White Paper. Gynecologic Oncology. 2017;146(2):217-224.
5. Allen C, Roberts M, Guan Y. Exploring Predictors of Genetic Counseling and Testing for Hereditary Breast and Ovarian Cancer: Findings from the 2015 U.S. National Health Interview Survey. Journal of Personalized Medicine. 2019;9(2):26.
6. McGuinness J, Trivedi M, Silverman T, Marte A, Mata J, Kukafka R et al. Uptake of genetic testing for germline BRCA1/2 pathogenic variants in a predominantly Hispanic population. Cancer Genetics. 2019;235-236:72-76.
7. Beitsch P, Whitworth P, Hughes K, Patel R, Rosen B, Compagnoni G et al. Underdiagnosis of Hereditary Breast Cancer: Are Genetic Testing Guidelines a Tool or an Obstacle?. Journal of Clinical Oncology. 2019;37(6):453-460.

8. Hurtado-de-Mendoza A et al. Developing a culturally targeted video to enhance the use of genetic counseling in Latina women at increased risk for hereditary breast and ovarian cancer. PubMed-NCBI. 2019.
9. Hampel H., Bennet R., Buchanan A., Pearlman R., Wiesner G. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment. *Genetic in medicine*. 17, 70-87. 2015.
10. Practice Bulletin No 182. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;130(3):e110-e126.
11. Cohen S, Bradbury A, Henderson V, Hoskins K, Bednar E, Arun B. Genetic Counseling and Testing in a Community Setting: Quality, Access, and Efficiency. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 2019;(39):e34-e44.
12. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 3.2019. Plymouth Meeting, Pa: National Comprehensive Cancer Network, 2019.
13. Raby B, Wendy Kohlmann. Genetic testing. *UpToDate*. 2019.
14. Kishan A, Gomez C, Dawson N, Dvorak R, Foster N, Hoyt A et al. Increasing Appropriate BRCA1/2 Mutation Testing: The Role of Family History Documentation and Genetic Counseling in a Multidisciplinary Clinic. *Annals of Surgical Oncology*. 2016;23(S5):634-641.
15. Raby B, Wendy Kohlmann. Genetic counseling: Family history interpretation and risk assessment. *UpToDate*. 2019.
16. Ministerio de Salud. Boletín Estadístico de Incidencia de Tumores malignos más frecuentes en Costa Rica del año 2013. Dirección de Vigilancia de la Salud, Unidad De Seguimiento De Indicadores De Salud. 2015. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/boletines-de-incidencia-cancer>
17. Ministerio de Salud. Plan Nacional para la Prevención y Control del Cáncer. Unidad de Mercadotecnia Institucional, Dirección de Desarrollo Estratégico Institucional. 2011-2017. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores_en_salud/consejo_nacional_cancer/DM_plan_nacional_para_la_prevenicion_y_control_del_cancer.pdf
18. Castro Volio I. Asesoramiento Genético a Mujeres en Edad Fértil Sobrevivientes. Sección de Genética Humana. Instituto de Investigaciones en Salud (INISA). Universidad de Costa Rica. 2007.
19. Pascual Gómez NF, et al. Discusión ética y legal del asesoramiento genético en paciente portadora de una variación patológica en RAD51D. *Rev Esp Med Legal*. 2017.
20. Botkin JR, Belmont JW, Berg JS, et al.: Points to Consider: Ethical, Legal, and Psychosocial Implications of Genetic Testing in Children and Adolescents. *Am J Hum Genet* 97 (1): 6-21, 2015.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.