

# Alternativas preventivas en cáncer de mama

Nora Ruisánchez P,\* Ma. T Álvarez B,\*\* Ibis Menéndez A,\*\*\* Isnalbis Ramírez B\*\*\*\*

## RESUMEN

La prevención y terapia del cáncer constituye un problema de salud aún no resuelto, por lo que se impone la necesidad de incrementar los métodos existentes para lograr una mayor vigilancia y control de la enfermedad. Hoy se sabe que existen cánceres hereditarios causados por la segregación familiar de mutaciones oncogénicas. Una porción de los cánceres mamarios pertenecen a este tipo. La creación de un registro de familias con cáncer de mama hereditario constituye una vía adecuada para lograr diagnósticos antes de una diseminación tumoral y, por consiguiente, mayores posibilidades de cura y de reducción de cirugías radicales, lo que elevará la calidad de vida de las enfermas.

En nuestro instituto hemos creado un registro de familias con cáncer de mama hereditario que cuenta actualmente con 70 familias. Las familias son identificadas a través del caso índice o probando, que es la paciente con cáncer de mama que acude a nuestro centro y que cumple los requisitos establecidos para el cáncer de mama hereditario.

Manteniendo un control y vigilancia de los miembros a riesgo de esas familias y brindándoles asesoramiento genético y charlas educativas, lograremos diagnósticos muy tempranos con las consecuencias favorables que de ello se derivan.

**Palabras clave:** Cáncer de mama hereditario, diagnósticos tempranos, prevención secundaria.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad contra la cual no se avanza con la rapidez y eficiencia deseadas. La prevención y terapia del cáncer representa todavía un problema aún no resuelto, y es por eso que cada día se incrementa la necesidad de encontrar medios que permitan establecer medidas de prevención, o al menos, de detección precoz de la enfermedad. Por tanto, se impone la introducción de nuevos métodos que in-

## ABSTRACT

*The prevention and cure of cancer is a health problem not yet resolved. Therefore is necessary to increase the existent methods in order to achieve a greater disease surveillance and control. As is demonstrated, a portion of the breast cancer burden in the general population is caused by mutation gene transmission. These are named hereditary breast cancer.*

*The creation of an Hereditary Breast Cancer Register is the best way to obtain an earlier diagnosis before any tumoural dissemination takes place, and, therefore, more possibilities of cure, survival increase, so as decrease of the radical surgical with the consequent increase of the life quality of the patients.*

*In our Institute we started an Hereditary Breast Cancer Register which actually counts with 70 families. Every family is identified through index case or proband. This latter means a woman with breast cancer who assist to our Center and keeps the breast cancer hereditary stabilished conditions.*

*The women who belong to these families at high risk of breast cancer, receive genetic counselling, followed by control measures and epidemiological surveillance.*

**Key words:** Hereditary breast cancer register, earlier diagnosis, secondary prevention.

crementen los ya existentes y que permitan una mayor vigilancia de la enfermedad con fines de aumentar los índices de sobrevida y de mejorar la calidad de vida de los enfermos, es decir, de introducir nuevos marcadores de salud.

Según la literatura, alrededor del 5% al 10% de todos los CM son hereditarios.<sup>1,2</sup> En Cuba, estos cánceres de mama hereditarios (CMH) cuentan para el 8.2% de la carga total de CM en la población general.<sup>3</sup>

Al menos dos genes están asociados al CMH, son los genes supresores tumorales BRCA1 en el síndrome de cáncer de mama-ovario, y el BRCA2 en el síndrome de cáncer de mama sitio-específico. Las mutaciones germinales de estos dos genes cuentan para aproximadamente el 85% de todos los CMH.<sup>4,5</sup> El gen BRCA1 se cree que cuenta para el 2% del total de todos los cánceres de mama y está presente en casi todas las familias afectadas por cáncer de mama y ovario,<sup>6</sup> mientras que el BRCA2 cuenta para el 14% de los CM de los hombres.<sup>7,8</sup> Actualmente estos genes BRCA1 y BRCA2 son los más estudiados en el CMH.

\* Investigador Auxiliar, Lab. Genética Subdirección, UEIPA, INOR.

\*\* Dra. en Ciencias Biológicas, Investigador Auxiliar, Lab. Genética, Subdirección UEIPA, INOR.

\*\*\* Investigador Agregado, Especialista en Genética clínica, Lab. Genética, Subdirección UEIPA, INOR.

\*\*\*\* Técnica Procesos biológicos, Lab. Genética, Subdirección UEIPA, INOR.

Por otra parte, los factores de riesgo en cáncer de mama resultan muy difíciles, sino imposibles de cambiar. Ni para el cáncer de mama en las mujeres ni para el de próstata en los varones existen medidas preventivas establecidas que ejerzan una influencia apreciable, por lo que la prevención debe ser dirigida al nivel secundario mediante el desarrollo de técnicas para lograr diagnósticos tempranos.<sup>9,10</sup>

Teniendo en cuenta la importancia de estos cánceres y los beneficios que se pueden derivar de su identificación y control, nos propusimos crear un registro de cáncer de mama hereditario (RECMAH), que permita incrementar las intervenciones activas en la prevención a nivel secundario, logrando diagnósticos tempranos y tratamientos más efectivos y menos traumáticos para los pacientes.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Las familias para el RECMAH son seleccionadas:

1. A partir del caso índice o probando, que es la paciente que acude al Servicio de Mastología de nuestro Instituto, INOR, con CM.
2. Que cumpla uno de los siguientes requisitos de inclusión o ambos: edad muy temprana de aparición de CM (menos de 30 años) y agrupación familiar.
3. Una vez hecha la selección, se procede a la confección del pedigree o árbol genealógico de la familia mediante un interrogatorio a la paciente, y si fuera necesario, también a familiares sobre la historia familiar de la enfermedad.
4. Inclusión de la familia en el RECMAH.
5. Asesoramiento genético y charlas educativas a los miembros con más riesgo por su posición en el pedigree.

6. Control y seguimiento de los miembros de esas familias.

7. Se obtendrá el consentimiento informado de los miembros para entrar en los programas educativos y de control.

### RESULTADOS

El RECMAH cuenta actualmente con 70 familias en las que pueden apreciarse las características del CMH, como son:

Transmisión vertical de CM a través de varias generaciones, exceso de focos primarios múltiples con patrones de tumores en síndromes específicos como el síndrome de cáncer de mama-sitio específico; el síndrome de cáncer de mama-edad temprana de aparición, síndrome de Li-Fraumeni, fuertes asociaciones de CM a otras localizaciones tumorales en la misma familia y también familias donde la transmisión de la susceptibilidad genética ocurre tanto por vía materna como paterna. También hemos identificado una familia en que aparece un hombre entre los miembros de la familia afectados.

Mostramos familias de nuestro registro donde se aprecian algunas de las características señaladas.

Familia 6 (Figura 1). La probando (III-2) presentó CMB a las edades de 37 y 44 años y una hermana a los 33 y 35 años. Una prima paterna, hija de un hermano del padre, con CM a los 40 años. En esta familia puede observarse bilateralidad de CM, edad temprana de aparición y transmisión aparente por vía paterna en los tres miembros afectados por CM.

Familia 14 (Figura 2). La probando (III-40) con CM diagnosticado a los 55 años. Tiene una hermana, fallecida, con CM diagnosticado a los 44 años, y también abuela, tres tías, y una prima por linaje paterno, afectadas con CM. En esta familia se observa transmisión

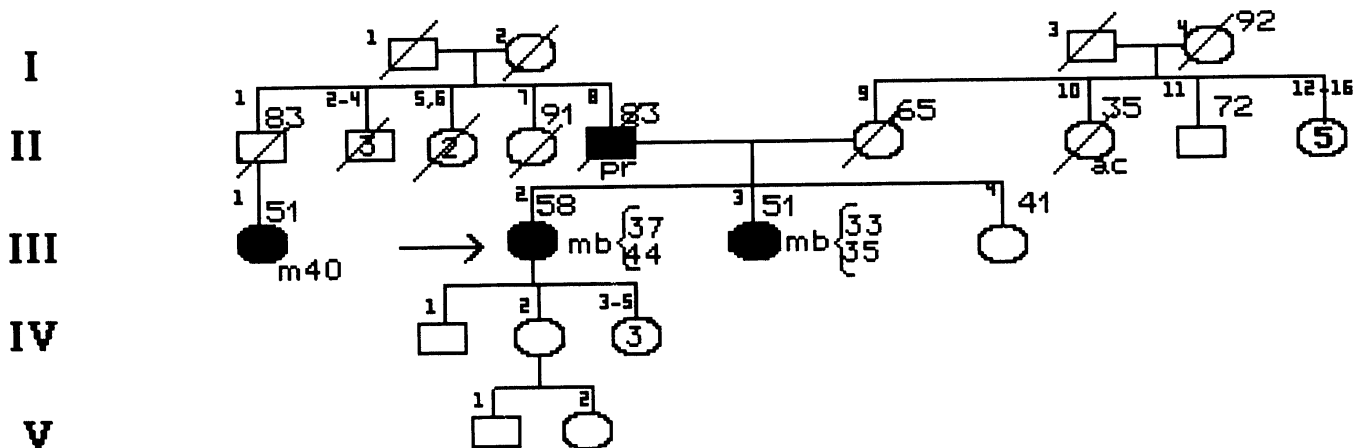


Figura 1. Familia 6.

vertical por vía paterna a través de tres generaciones, así como asociación con otros cánceres en la familia

Familia 16 (Figura 3). La probando (III-6) con cáncer de mama bilateral (CMB) a las edades de 41 y 45 años y la hermana (III-2) también con CMB. En esta familia se observa transmisión vertical de CM a través de cuatro generaciones con miembros afectados, así como bilateralidad de esta neoplasia. Se corresponde con un síndrome de cáncer de mama sitio-específico.

Familia 55 (Figura 4). Se puede apreciar en esta familia transmisión vertical a través de tres generaciones y edad de aparición del CM de los cinco miembros afectados por debajo de 40 años, con un miembro con edad de aparición muy temprana, (menos de 30 años). Esta familia se corresponde con un síndrome de cáncer de mama sitio-específico y de edad temprana de aparición.

Leyenda explicativa de los pedigreos (Figura 5).

DISCUSIÓN

El RECMAH no sólo significa un control de esas familias para lograr diagnósticos tempranos. Su efectivi-

dad es mucho más amplia: integrar a las mujeres de esas familias en programas de seguimiento y control, así como la instrumentación de programas educativos dirigidos a esas mujeres que incluyan autoexamen mamario y asesoramiento genético, además y muy importante, ayudarlas a enfrentar de forma no traumática el riesgo a que están sometidas, haciéndoles conciencia que no están solas ante el peligro de la enfermedad y sobre todas las cosas, que el CM no es necesariamente una sentencia de muerte, y que ellas juegan un papel protagónico en el diagnóstico precoz, donde las posibilidades de cura son muy grandes. Esto sólo es posible llevarlo a cabo con las mujeres de esas familias, pues es imposible adivinar en la población general qué mujeres desarrollarán CM en el transcurso de sus vidas.

Otro aspecto importante, las mujeres de las familias a riesgo pueden servir de modelo a las otras mujeres de familias sin riesgo genético, transmitiéndoles sus conocimientos sobre lo que debe hacerse para identificar alteraciones de sus mamas y actuar en consecuencia.

Contar con estos registros significa tener un caudal de incalculable valor científico que se irá incre-

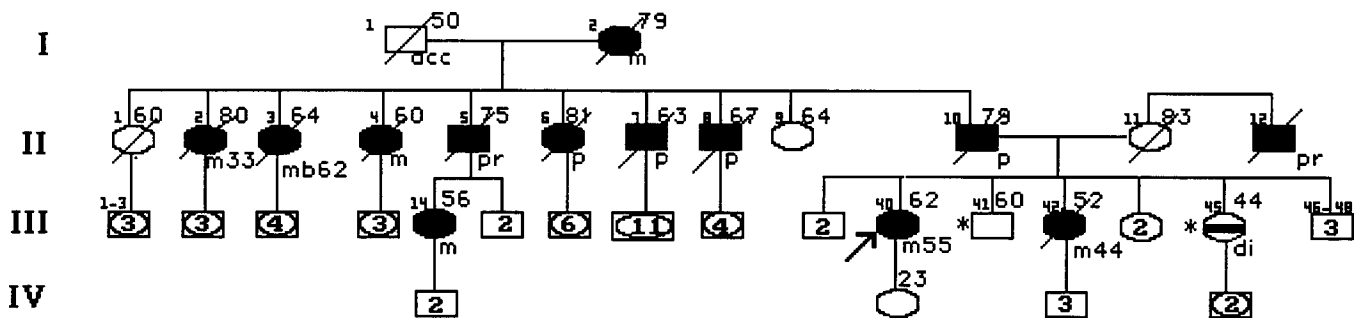


Figura 2. Familia 14.

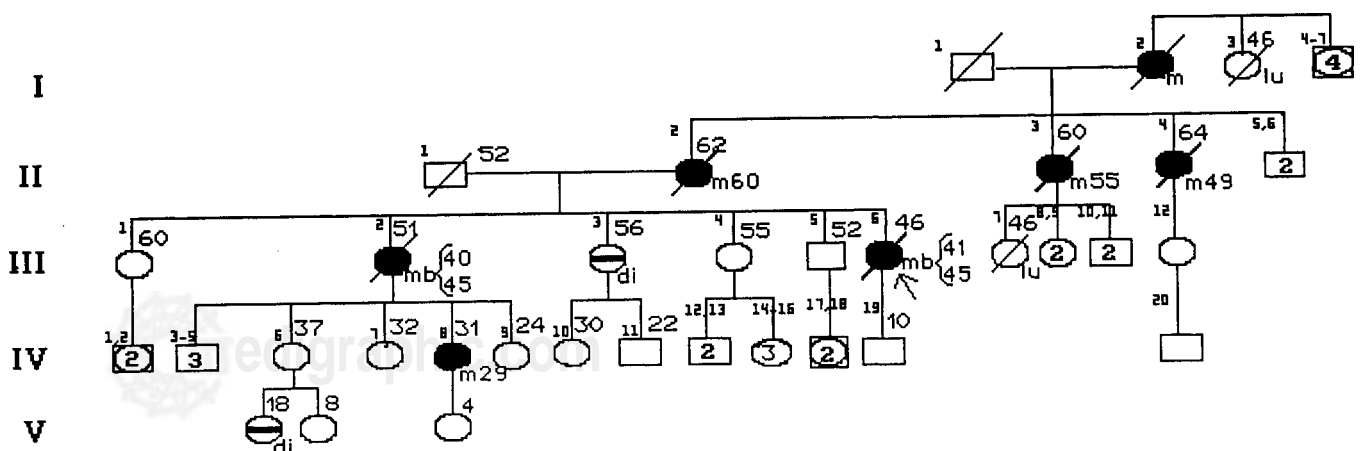


Figura 3. Familia 16.

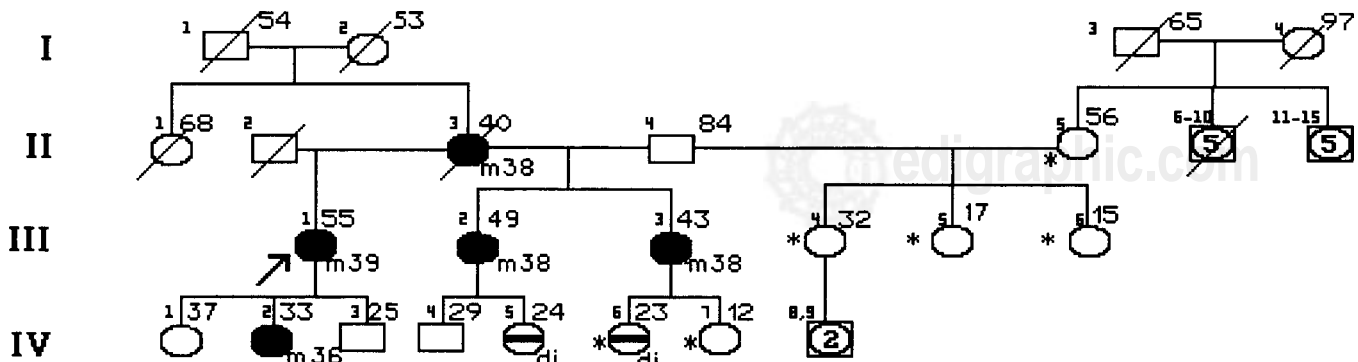


Figura 4. Familia 55.

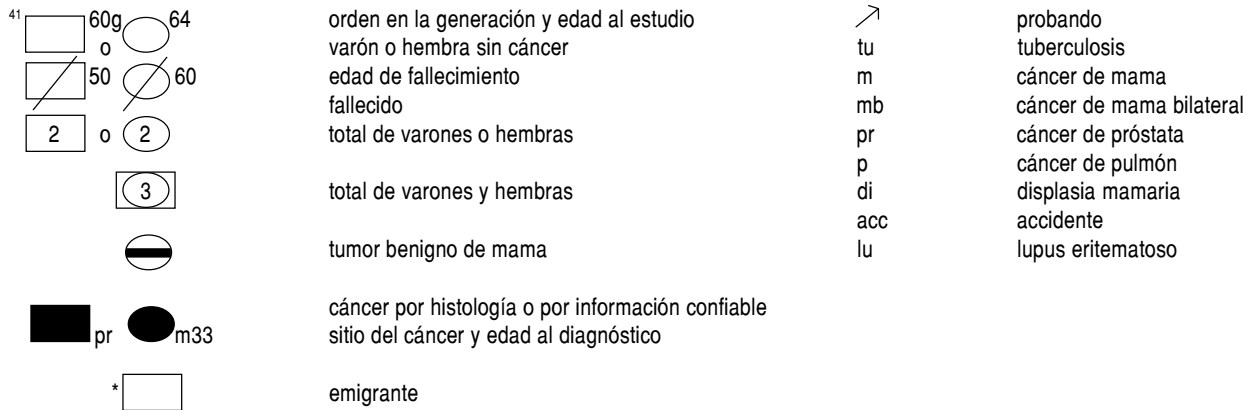


Figura 5. Leyenda de pedigrees.

mentando con cada generación que se vaya adicionando en cada familia. Este registro constituye la base científica indispensable para los estudios genéticos moleculares dirigidos a la identificación de los genes implicados en la carcinogénesis mamaria.

### CONCLUSIONES

Consideramos que el RECMAH ayudará a la reducción de la mortalidad por CM mediante diagnósticos tempranos y elevará la calidad de vida de esas mujeres al reducir las cirugías radicales, así como permitirá su reincorporación como madres y esposas en el seno familiar y como trabajadoras en la sociedad, además del componente económico que representa la reducción de los costosos tratamientos oncoespecíficos y las largas estancias hospitalarias y ofrecerá las bases científicas para los estudios moleculares para desenmascarar los genes responsables de la enfermedad.

Nuestro registro tiene carácter institucional. Esperamos próximamente extenderlo a nivel nacional, así como la creación en un futuro de otros registros

que comprendan localizaciones cancerosas donde se manifieste el carácter genético de la transmisión.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los médicos del Servicio de Mastología del INOR por la valiosa cooperación prestada para la ejecución de este trabajo que sin ellos no hubiera sido posible. A todos, muchas gracias.

### BIBLIOGRAFÍA

- Habibovic S, Bulbic Y, Hrgovic Z. The role of BRCA1 and BRCA2 genes in hereditary breast cancer. *Med Arch* 1999; 53(1): 7-12.
- Yang X, Lippman ME. BRCA1 and BRCA2 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 54(1): 1-10.
- Ruisánchez N, Alvarez MT, Luaces P, Ramos S. Cáncer de mama e historia familiar. Estudio de caso control. *Rev Inst Nal Cancerol Mex* 1993; 39(4): 1923-1929.
- Crosbie A, Brewer C, Campbell K, MacKay J. BRCA1 gene testing for breast and ovarian cancer in one family. *Br J Nurs* 1998; 7(22): 1386-92.
- Serova OM, Mazoyer S, Puget N et al. Mutation in BRCA1 and BRCA2 in breast cancer families: are there more breast cancer susceptibility gene? *Am J Hum Genet* 1997: 486-495.

6. Ford D, Easton DF, Stratton M et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 676-689.
7. Couch FJ, Farid LM, DeShano ML et al. BRCA2 germline mutations in male breast cancer cases and breast cancer families. *Nature Genet* 1996; 13: 123-125.
8. Goss PE, Reid C, Pintilie M et al. Male breast carcinoma. A review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer* 1998; 85(3): 629-639.
9. Boroci D, Tiernan A, Burke W et al. Participation in breast cancer risk counselling among women with a family history. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8(7): 581-5.
10. Richards MP. Genetic counselling for those with a family history of breast or ovarian cancer-current practice and ethical issues. *Acta Oncol* 1999; 38(5): 559-65.

*Dirección para correspondencia:*

**Dra. Nora Ruisánchez Peón**  
Subdirección UEIPA, INOR.  
29 y F, Vedado, Habana 4, Cuba.  
Teléfono: 552578, Fax 537-552587

*Fecha de recepción: 3/07/00.*  
*Fecha de aceptación: 19/09/00.*