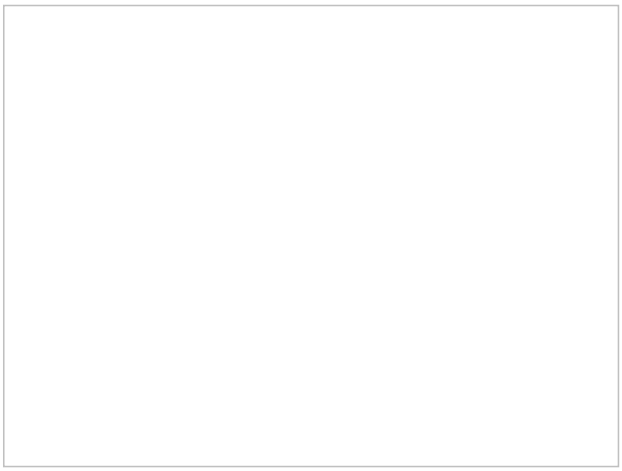
Cánceres vinculados a mutaciones hereditarias

Printed from https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/cancer-por-tipo/canceres-heredados on 11/11/2026



Se presume que la mayoría de los cánceres surgen a causa de cambios que ocurren durante la vida del paciente. Algunos cánceres han sido vinculados a genes defectuosos (mutantes) heredados de los padres del paciente. El cáncer por sí solo no se heredada, sin embargo los genes defectuosos que eleva el riesgo de desarrollar un cáncer sí lo son. Por ende, las familias cuyos individuos cargan estos genes consigo, tienen mayor incidencia de cáncer que otras.

El Instituto Nacional de Cáncer ha compilado una lista de mutaciones asociadas con el cáncer que afectan a varios genes de supresión tumoral. Dentro de este listado, se encuentran el cáncer de seno, el cáncer de ovarios, el cáncer de próstata, la leucemia, el cáncer pancreático y el cáncer de colon.1, 2, 3

NOTA: Solo una porción de estos tipos de cáncer son vinculados a mutaciones heredadas. Al resto de los casos se los denomina 'casos esporádicos' y no son hereditarios.

Actualmente, se evalúa la posibilidad de emplear una terapia dirigida para tratar a estos tipos de cánceres a través de estudios y ensayos clínicos. Estas investigaciones se enfocan en las mutaciones vinculadas con síndromes de cáncer hereditarios y una lista creciente de otros cánceres.

Ya que los siguientes cánceres pueden darse a causa de la herencia genética de mutaciones, muchas personas diagnosticadas deciden realizarse pruebas para verificar si cargan el gen de interés.4, 5

Aprenda más sobre los tratamientos dirigidos del cáncer

A seguir se encuentra una compilación de descripciones cortas acerca de algunos de los cánceres heredados más estudiados:

Cáncer de seno hereditario
Síndrome de Li-Fraumeni
Síndrome de Cowden
Síndrome de Lynch
Poliposis Adenomato Familiar
Retinoblastoma
Neoplasia Endocrina Multiple
Síndrome de Von-Hippel Lindau

El cáncer de seno hereditario y el cáncer de ovario hereditario

Genes involucrados: BRCA1, BRCA2

Cánceres relacionados: Cáncer de seno femenino/masculino, cáncer de ovario, cáncer de próstata, cáncer de páncreas

El BRCA1 y el BRCA2 son genes de supresión tumoral, pues las proteínas que producen son los responsables de la prevención de la división celular descontrolada. Las proteínas de los genes BRCA1 y BRCA2 están involucradas en la reparación de daños en el ADN y en el control de otros genes. La razón por la cual estos genes están vinculados específicamente al cáncer de seno y de ovario no está clara, sin embargo este hecho puede estar relacionado a la hormona del estrógeno. Las células del seno y de los ovarios dependen del estrógeno para reproducirse -- por

ende, responden a cambios en el nivel de estrógeno (los niveles de estrógeno son afectados por el ciclo menstrual y pubertad, por ejemplo). La división celular rápida provocada por el estrógeno puede resultar en un incremento de mutaciones en estos genes y en el desarrollo subsiguiente de cáncer. 6, 7, 8

Síndrome de Li-Fraumeni

Gen involucrado: TP53
Cánceres relacionados: Cáncer de seno, sarcoma de partes blandas, osteosarcoma (cáncer de hueso), leucemia, tumores cerebrales, cáncer de las glándulas suprarrenales (carcinoma adrenocortical) y otros cánceres.

El gen TP53 (también conocido como p53) codifica la producción de una proteína importante para la supresión tumoral. La presencia proteína es un elemento esencial en varios procesos celulares que previenen que la división celular descontrolada . Los procesos importante en los cuales participa el P53 incluyen la reparación de ADN, la muerte celular (apoptosis) y el control del ciclo celular. Al gen P53 también se lo conoce como el "gen guardián", pues su trabajo consta en proteger al cuerpo de la formación de tumores. Mutaciones heredadas en el gen TP53 pueden provocar una vulnerabilidad hacia muchos tipos de cáncer, ya que el gen es una de las defensas más importantes que tiene el cuerpo contra las actividades cancerígenas.9, 10, 11, 12

Síndrome de Cowden (Síndrome PTEN tumor hamartoma)

Gen involucrado: PTEN (homólogo fosfatasa y tensin)
Cánceres relacionados: cáncer de seno, cáncer de tiroides, cáncer de endometrio (linaje uterino), y otros cánceres.

El PTEN también es un gen de supresión tumoral. Como el TP53, si existen defectos dentro de este gen, las células pueden continuar dividiéndose, aún cuando se presentan cambios cancerígenos. El producto del PTEN controla la recepción de las señales celulares que regulan la división celular y la apoptosis (suicidio celular). Si la recepción de estas señales es defectuosa, las células son propensas a dividirse sin control, resultando en la formación de un tumor. Las mutaciones en el PTEN son responsables por el síndrome de Cowden que ocasiona la formación de hamartomas, crecimientos no-malignos. Estas mutaciones también pueden provocar un riesgo elevado de desarrollar un cáncer de seno, un cáncer de las tiroides o un cáncer endometrial (cáncer del linaje uterino).13, 14, 15

Síndrome de Lynch (Cáncer colorectal no-polipósico hereditario)

Genes involucrados: MSH2, MLH1, MSH6, PMS2, EPCAM
Cánceres relacionados: cáncer colorectal, endometrial, ovariano, del pélvis renal, pancreático, del intestino delgado, del hígado, del tramo biliario, estomacal, cerebral y de seno.

Los genes asociados con en el síndroma de Lynch son los genes de reparación de bases disparejas en el ADN. Las proteínas codificadas por estos genes son los responsables de corregir los errores que se presentan en la replicación del ADN. Cuando estos genes contienen defectos, las proteínas no logran reparar al ADN correctamente. Frecuentemente, los cánceres asociados con el síndrome de Lynch se caracterizan por su "inestabilidad en los microsatélites". Un 'microsatélite' es una secuencia repetitiva de ADN, como CGCGCGCGG o TATATATAT. El genoma humano está compuesto por varias de estas secuencias repetitivas. Una inestabilidad en los microsatélites indica que las mutaciones están ocurriendo dentro de las mismas. Estas mutaciones usualmente representan una pérdida o un aumento de estas repeticiones (por ejemplo, CAGCAGCAG se vuelve a CAGCAG). Los cambios en las secuencias repetidas pueden afectar la estabilidad del ADN y resultar en cánceres de muchos tipos.6, 7, 8

Poliposis adenomatosa familiar

Gen: APC (**a**denomatous **p**olyposis **c**oli)
Cánceres relacionados: Cáncer colorectal, tumores en el intestino delgado, cerebral, estomacal, del hueso, de la piel, y otros tejidos. También asociado con crecimientos (pólipos) no-cancerígenos (benignos) del colon y del intestino delgado.

El APC es un gen de supresión tumoral que controla cuán frecuentemente la célula se divide, la adhesión y el movimiento celular. El APC también está presente en la detección de daños en el ADN, y lleva a cabo sus funciones en conjunto con otras proteínas involucradas en la comunicación celular. Muchas mutaciones distintas en el APC se asocian con la "poliposis adenomatosa familiar", una condición relacionada con el desarrollo de muchos, a veces cientos, de pólipos. Es muy poco común que uno de estos pólipos se convertirá en cancerígeno durante de la vida del paciente. Una proteína producto de un APC defectuoso también puede provocar la formación de tumores "desmoides", tumores gruesos pero benignos que pueden surgir dentro del tejido conectivo.16, 17, 18, 19

Retinoblastoma

Gen involucrado: RB1 (**r**etino**b**lastoma)
Cánceres relacionados: Cáncer de ojo (cáncer de la retina), pinealoma (cáncer de la glándula pineal), osteosarcoma, melanoma y sarcoma de partes blandas.

El gen RB1 codifica la producción de la proteína Rb, una proteína de supresión tumoral. La Rb es responsable por la detención de la división celular cuando las condiciones no son óptimas para este proceso (por ejemplo, cuando se presentan daños en el ADN que deben ser reparados). El rol de esta proteína consta en controlar la actividad de otras proteínas involucradas en la replicación de ADN, la apoptosis y en la maduración de la célula (diferenciación). Cuando se presenta una mutación en el gen RB1, la proteína Rb producirse con defectos, lo cual causa que el crecimiento de la célula sin regulación. Por razones que no están completamente claras, los cambios en el RB1 tienden a causar el cáncer de ojo, específicamente en la retina. Cuando una copia mutada del gen de retinoblastoma se hereda (la causa de cánceres denominados germinal o retinoblastoma familiar), el gen mutante se encuentra dentro de todas las células del cuerpo, y como consecuencia, susceptibilidad a desarrollar otros tipos de cáncer es mayor; particularmente en cánceres de la glándula pineal, del hueso, de partes blandas y de la piel.[20], [21], [22], [23], [24]

Neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (Síndrome de Wermer)

Gen involucrado: MEN1
Cánceres relacionados: Tumores endocrinos pancreáticos y tumores de las glándulas paratiroides y pituitarias.

El gen MEN1 codifica la producción de una proteína de supresión tumoral denominada 'menina'. La función exacta de la menina no se conoce, sin embargo aparenta estar involucrada en la regulación de la división celular, la reparación de ADN y de la apoptosis. Más de mil mutaciones del gen MEN1 son responsables por causar la neoplasia endocrina múltiple tipo 1. Esta enfermedad cuenta con el crecimiento de tumores en las glándulas endocrinas (las glándulas que producen hormonas). Las glándulas endocrinas comúnmente afectadas por la neoplasia endocrina multiple son las paratiroides, la pituitaria y el páncreas. Usualmente, una mutación en el gen MEN1 produce una versión reducida de la proteína menina, caracterizada por ser inestable y por su facilidad de desahacerse. Cuando esto ocurre, la copia defectuosa del gen MEN1 no logra producir una proteína menina funcional. Si una mutación surge en la segunda copia del gen (es común en la glándulas endocrinas, aunque no se sabe por qué) la célula tampoco podrá producir una menina funcional, lo cual provoca una división celular descontrolada y por ende, el cáncer.[25], [26], [27], [28], [29], [30]

Neoplasia endocrina múltiple tipo 2

Gen involucrado: RET
Cánceres relacionados: Carcinoma medular de la tiroides y el 'feocromocitoma' (tumor benigno en la glándula adrenal).

El gen RET es un protooncogén que participa en los procesos de comunicación celular. Este cubre la membrana celular y actúa como receptor de señales impulsan reacciones en las células hacia cambios en su ambiente. La neoplasia endocrina múltiple 2 (abreviada como MEN2 por sus siglas en inglés) se clasifica en tres subtipos distintos: la MEN2A, la MEN2B y el carcinoma medular de la tiroides familiar (CMTF). La gran mayoría de las mutaciones del gen RET que causan la MEN2 son mutaciones pequeñas (mutaciones de punto) representadas por un cambio singular de un amino ácido dentro de la composición de la proteínas codificadas por este gen. Muchas de estas mutaciones están relacionadas con el cáncer medular de la tiroides hereditario (familiar).[27], [28], [29], [31], [30]

Síndrome de Von Hippel-Lindau

Gen involucrado: VHL
Cánceres relacionados: Cáncer renal y múltiples tumores no cancerígenos, incluyendo el 'feocromocitoma'.

El gen VHL trabaja en conjunto con otras proteínas para formar el complejo VCB-CUL2. Este complejo causa que otras proteínas dentro de la célula se descompongan si presentan daños o si su presencia ya no es necesaria. El complejo VCB-CUL2 regula la actividad de varias proteínas, como la 'subunidad alfa del factor 2 inducible por la hipoxia (HIF-2a). El HIF-2a coordina las reacciones corporales a cambios en los niveles de oxígeno mediante el control de la división celular y la formación de los vasos sanguíneos y de los glóbulos rojos nuevos. Cuando los niveles de oxígeno están normales, el complejo VCB-CUL2 detiene la actividad del HIF-2a. Cuando se presenta una mutación en el gen VHL, el complejo VCB-CUL2 no logra funcionar adecuadamente y por ende, no puede descomponer el HIF-2a ni a las proteínas defectuosas. Como resultado, el HIF-2a impulsa la división celular y la creación de vasos sanguíneos a niveles excesivos, provocando la formación de tumores y quistes, características del síndrome de Von Hippel-Lindau.[32], [33], [34], [35], [36]

Recursos informativos sobre el cáncer hereditario:

Riesgos de contracción de cánceres hereditarios

Cáncer hereditario de mama y de ovarios

Síndrome de Li-Fraumeni

Síndrome de Cowden

Síndrome de Lynch

Poliposis adenomatosa familiar

Neoplasia endocrina múltiple tipo 1

Neoplasia endocrina múltiple tipo 2

Síndrome de Von Hippel-Lindau

Detección y diagnóstico de cánceres hereditarios

Exámenes genéticos y asesoramiento genético en el Instituto de cáncer Winship de la universidad de Emory

Hoja de datos acerca de los exámenes genéticos

Síndromes cancerígenos familiares

Tratamientos de cánceres hereditarios

Cáncer hereditario de mama y de ovarios

Síndrome de Li-Fraumeni

Síndrome de Cowden

Síndrome de Lynch

Poliposis adenomatosa familiar

Neoplasia endocrina múltiple tipo 1

Neoplasia endocrina múltiple tipo 2

Síndrome de Von Hippel-Lindau

Recursos internacionales para los cánceres herediatarios

Cáncer hereditario de mama (India)

El cáncer y la herencia (Australia)

Riesgos del cáncer genético de ovarios (Australia)

Riesgos del cáncer genético de mama (Australia)

Evaluación de riesgo del cáncer genético (Reino Unido)

1 Cancer.gov website: Genetic testing fact sheet. Reviewed April 2013. [http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/genetic-testing-fact-sheet]
2 Larki P, Khoshbakht S, Rezaei N. Genetics of neoplasia: inherited monogenic defects associated with cancers. Acta Med Iran. 2014;52(1):91-2. [PUBMED]
3 Foulkes WD. Inherited susceptibility to common cancers. N Engl J Med. 2008 Nov 13;359(20):2143-53. [PUBMED]
4 NIH Genetics Home Resource: Genetic Testing. Published August 3, 2015 [http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/testing/procedure]
5 NCI - Genetic Testing for Hereditary Cancer Syndromes Reviewed April 2013 [http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/genetic-testing-fact-sheet]
6 [ab] Tiwari AK, Roy HK, Lynch HT. Lynch Syndrome in the 21st Century: Clinical Perspectives. QJM. 2015 Jul 29. pii: hcv137. [Epub ahead of print] [PUBMED]
7 [ab] Boland CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. Gastroenterology. 2010 Jun;138(6):2073-2087 [PUBMED]
8 [ab] NIH Genetics Home Reference: Lynch Syndrome Published 08-03-1025 [http://ghr.nlm.nih.gov/condition/lynch-syndrome]
9 Bougeard G, Renaux-Petel M, Flaman JM, Charbonnier C, Fermey P, Belotti M, Gauthier-Villars M, Stoppa-Lyonnet D, Consolino E, Brugières L, Caron O, Benusiglio PR, Bressac-de Paillerets B, Bonadona V, Bonaïti-Pellié C, Tinat J, Baert-Desurmont S, Frebourg T. Revisiting Li-Fraumeni Syndrome From TP53 Mutation Carriers. J Clin Oncol. 2015 Jul 20;33(21):2345-52. Epub 2015 May 26. [PUBMED]
10 Mork ME, You YN, Ying J, Bannon SA, Lynch PM, Rodriguez-Bigas MA, Vilar E. High Prevalence of Hereditary Cancer Syndromes in Adolescents and Young Adults With Colorectal Cancer. J Clin Oncol. 2015 Jul 20. pii: JCO.2015.61.4503. [Epub ahead of print] [PUBMED]
11 Merino D, Malkin D. p53 and hereditary cancer. Subcell Biochem. 2014;85:1-16. [PUBMED]
12 Toss A, Tomasello C, Razzaboni E, Contu G, Grandi G, Cagnacci A, Schilder RJ, Cortesi L. Hereditary Ovarian Cancer: Not Only BRCA 1 and 2 Genes. Biomed Res Int. 2015;2015:341723. Epub 2015 May 17. [PUBMED]
13 PTEN. From the NIH Genetics Home Reference. Published August 3, 2015 [http://ghr.nlm.nih.gov/gene/PTEN]
14 Milella M, Falcone I, Conciatori F, Cesta Incani U, Del Curatolo A, Inzerilli N, Nuzzo CM, Vaccaro V, Vari S, Cognetti F, Ciuffreda L. PTEN: Multiple Functions in Human Malignant Tumors. Front Oncol. 2015 Feb 16;5:24. [PUBMED]
15 Haas NB, Nathanson KL. Hereditary kidney cancer syndromes. Adv Chronic Kidney Dis. 2014 Jan;21(1):81-90 [PUBMED]

16 NIH Genetics Home Reference: APC Reviewed March 2013, Published 8-3-2915 [http://ghr.nlm.nih.gov/gene/APC]
17 NIH Genetics Home Reference. Familial Adenomatous Polyposis Reviewed October 2013, Published August 3, 2015 [http://ghr.nlm.nih.gov/condition/familial-adenomatous-polyposis]
18 Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet J Rare Dis. 2009 Oct 12;4:22. [PUBMED]
19 Narayan S, Roy D. Role of APC and DNA mismatch repair genes in the development of colorectal cancers. Mol Cancer. 2003 Dec 12;2:41. [PUBMED]
20 NIH Genetics Home Reference: Retinoblastoma. Reviewed August 2009, Published August 3, 2015 [http://ghr.nlm.nih.gov/condition/retinoblastoma]
21 Giacinti C, Giordano A. RB and cell cycle progression. Oncogene. 2006 Aug 28;25(38):5220-7. [PUBMED]
22 Lohmann DR, Gallie BL. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. 2000 Jul 18 [updated 2013 Mar 28] [PUBMED]
23 Berger AH, Knudson AG, Pandolfi PP. A continuum model for tumour suppression. Nature. 2011 Aug 10;476(7359):163-9. [PUBMED]
24 Field M, Shanley S, Kirk J. Inherited cancer susceptibility syndromes in paediatric practice. J Paediatr Child Health. 2007 Apr;43(4):219-29. [PUBMED]
25 NIH Genetics Home Resource: MEN1 Reviewed August 2013, Published August 3, 2015 [http://ghr.nlm.nih.gov/gene/MEN1]
26 Gaztambide S, Vazquez F, Castaño L. Diagnosis and treatment of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). Minerva Endocrinol. 2013 Mar;38(1):17-28. [PUBMED]
27 [ab] Carney JA. Familial multiple endocrine neoplasia: the first 100 years. Am J Surg Pathol. 2005 Feb;29(2):254-74. [PUBMED]
28 [ab] Anik A, Abaci A. Endocrine cancer syndromes: an update. Minerva Pediatr. 2014 Dec;66(6):533-47. Epub 2014 Sep 22. [PUBMED]
29 [ab] Sovrea AS, Dronca E, Galatâr M, Radian S, Vornicescu C, Georgescu C. Diagnostic correlation between RET proto-oncogene mutation, imaging techniques, biochemical markers and morphological examination in MEN2A syndrome: case report and literature review. Rom J Morphol Embryol. 2014;55(2):389-400. [PUBMED]
30 [ab] NIH Genetics Home Reference - Multiple Endocrine Neoplasia. Reviewed August 2013, Published August 3, 2015 [http://ghr.nlm.nih.gov/condition/multiple-endocrine-neoplasia]
31 Jessica Marquard, MS, LGC and Charis Eng, MD, PhD, FACP. Multiple Endocrine Neoplasia Type 2, Synonyms: MEN 2, MEN2 Syndrome NCBI Gene Reviews - Initial Posting: September 27, 1999; Last Update: June 25, 2015. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1257/]
32 Kaelin WG Jr. "Molecular basis of the VHL hereditary cancer syndrome." Nat Rev Cancer (2002). 2(9):673-82. [PUBMED]
33 Cowey CL, Rathmell WK. VHL gene mutations in renal cell carcinoma: role as a biomarker of disease outcome and drug efficacy. Curr Oncol Rep. 2009 Mar;11(2):94-101. [PUBMED]
34 Baldewijns MM, van Vlodrop IJ, Vermeulen PB, Soetekouw PM, van Engeland M, de Bruine AP. VHL and HIF signalling in renal cell carcinogenesis. J Pathol. 2010 Jun;221(2):125-38. doi: 10.1002/path.2689. [PUBMED]
35 VHL. Genetics Home Reference. National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services. Reviewed August 2012, Published August 2015 [http://ghr.nlm.nih.gov/gene/VHL]
36 Shahzad H, Kehar SI, Ali S, Tariq N. Expression of Von Hippel - Lindau (VHL) gene mutation in diagnosed cases of renal cell carcinoma. Pak J Med Sci. 2014 Jul;30(4):880-5. [PUBMED]