La importancia de los genes BRCA1 y BRCA2 en el diagnóstico de cáncer de mama hereditario

D. en C. Jessica Alejandra Rivera Domínguez
- Jefe de Laboratorio Médico del Chopo Biología Molecular

Introducción

Normalmente, las células del cuerpo se renuevan mediante un proceso específico llamado crecimiento celular. Cuando existen mutaciones, éstas pueden "activar" ciertos genes o "desactivar" otros en la célula. La célula una vez modificada adquiere la capacidad de dividirse sin ningún tipo de control u orden, por lo que producen más células iguales, generando un tumor. El cáncer, es por tanto, el resultado de las mutaciones o variantes patogénicas, en los genes que regulan el crecimiento de las células normales.

Cáncer de mama

El tipo de cáncer más común en las mujeres

- Alrededor de 200,000 mujeres se diagnostican cada año en los Estados Unidos
- A partir del 2006 en México el cáncer de mama fue considerado como la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años (14%)

Entre los años 1993 y 1995 se identificaron 2 genes de susceptibilidad al cáncer de mama y ovario conocidos como **BRCA1** (localizado en el cromosoma 17q21) y el gen **BRCA2** (localizado en el cromosoma 13q12.3). Se han realizado varios estudios destinados a entender la función biológica de estos genes, mismas que han revelado que BRCA1/2 participan en una gran variedad de procesos celulares, entre los cuales figuran la reparación del DNA y la recombinación homocigota que es responsable de la estabilidad del mantenimiento genómico del DNA, así como la regulación del ciclo celular y transcripcional de varios genes blanco como p21, GADD45, BAX, PCNA, cFos, CDC34, Ciclina B1 y PIN1. Por estas razones los genes BRCA1 y BRCA2 son llamados también genes supresores de tumores.

Así mismo se han realizado diversos estudios para conocer la frecuencia y la naturaleza de las mutaciones en los genes BRCA1/2 en distintas poblaciones del mundo, principalmente en Norteamérica y Europa. De este modo se han descrito hasta el momento más de 1,500 mutaciones para el gen BRCA1 y más de 1,200 para el gen BRCA2, en familias con cáncer de mama hereditario de distintos orígenes étnicos. Estos estudios también establecen que la frecuencia y el tipo de mutaciones en este gen varían considerablemente, dependiendo de la población analizada. Las mutaciones en los genes BRCA1/2 confieren un aumento significativo en el riesgo a desarrollar cáncer de mama u ovario, así como un aumento moderado del riesgo para otros tipos de cáncer. Además, existen múltiples factores como el medio ambiente, dieta, obesidad, alcoholismo, el estado hormonal, las lesiones mamográficas en categoría de alto riesgo y la existencia de familiares cercanos afectados de la enfermedad, siendo éste último uno de los de mayor importancia.

Cáncer de mama hereditario

Representa entre el 5 y el 10% de todos los casos de cáncer de mama

- La relación de la mortalidad/incidencia en México es del doble que en EU (37% vs. 18.7%), lo que principalmente se debe a su diagnóstico tardío
- Actualmente ocupa el primer lugar

El diagnóstico molecular de las mutaciones en los genes **BRCA1 y BRCA2** es una herramienta útil, para brindar asesoramiento genético en aquellos núcleos familiares donde existe una incidencia alta de cáncer de mama y de ovario. Una vez determinada la presencia de alguna mutación en una familia, es posible identificar a los miembros portadores de dicha mutación mediante el diagnóstico molecular presintomático. Es necesario recalcar que el estudio de estos genes es importante en los cánceres hereditarios y no en todos los otros cánceres y que un resultado negativo no excluye la posibilidad de mutaciones o variantes patogénicas en otros genes no estudiados, que condicionen cáncer de mama o de algún otro tipo.