

ASPECTOS GENÉTICOS EN EL CÁNCER COLON RECTAL HEREDITARIO DE TIPO NO POLIPOSICO

GENETIC ASPECTS IN CANCER NON-POLYPOSIS HEREDITARY RECTAL COLON

Ñique Carbajal-César¹

Sr Editor. El secuenciamiento del genoma humano, ha generado la más grande revolución del conocimiento en salud del siglo XXI, gracias a este conocimiento hoy podemos saber con claridad cómo funcionan los sistemas biológicos, de igual forma este conocimiento ha confluído en un incremento significativo de técnicas de diagnóstico más rápidas, sensibles y específicas, lo que ha llevado a plantear una aproximación más personalizada de las patologías, denominada como medicina de precisión^(1,2). En ciertas patologías oncológicas de tipo hereditario como es el cáncer colonrectal hereditario de tipo no poliposico (CCRHNP) es muy importante conocer y aplicar estos conceptos en la práctica biomédica, esta enfermedad como sabemos se presenta siguiendo un patrón de herencia de tipo autosómico dominante en los grupos familiares donde se ha identificado la mutación heredada en uno de los genes que reparan el daño o error ocurrido durante la replicación del ADN (mismatch repair genes o MMR), este sistema de reparo en condiciones normales permite mantener la integridad genómica, reconociendo la región del ADN con bases incorrectamente apareadas, substituyéndolas por las bases correctas⁽³⁾. Los genes que codifican estas enzimas de reparo pueden estar afectados por mutaciones, si estos genes no pueden cumplir su función reparadora, las mutaciones se acumularán a medida que se realizan las sucesivas divisiones celulares, esta célula modificada de este modo se convertirá en una célula neoplásica.

El error de reparación se puede observar en los marcadores microsatélites del genoma humano, en los cuales el tamaño es diferente al de una célula normal (heterogeneidad de longitud). Esta base genética que demuestra la relación entre la pérdida de control de reparación y la enfermedad, sumado al tipo de herencia que muestran los genes sean dominantes o recesivos, el análisis por parte de las nuevas tecnologías de secuenciamiento masivo del genoma donde se pueden reportar nuevas mutaciones en los genes asociados para los distintos grupos poblacionales que se investigan, es evidente que tiene gran impacto en la manifestación clínica. El individuo portador de un alelo deficiente (heredado de unos de sus progenitores) es un sujeto predispuesto, denominado de riesgo, de aparecer en consecuencia un evento mutacional espontáneo del segundo alelo en una célula de colon, este sería la génesis del CCRHNP.

En la actualidad han sido identificados 5 genes que pertenecen al sistema de reparo al ADN, los mismos que se investigan sus tipos de mutaciones presentes o no, para poder caracterizar a los pacientes con cáncer colonrectal hereditario de fenotipo no poliposico, entre los cuales se estudian:

- Genes MSH2 y MSH6, localizados en la posición del cromosoma 2p21 y 2p16, asociado con síndrome de Lynch.
- Gen MLH1, localizado en el cromosoma 3p21, asociado con síndrome de Lynch.
- Gen PMS2, localizado en el cromosoma 7p22, asociado a síndrome de Lynch
- Gen EPCAM, localizado cerca al gen MSH2, asociado con síndrome de Lynch (4,5).

Además del riesgo a desarrollar CCR, el síndrome CCRHNP confiere un riesgo elevado a desarrollar otras neoplasias extracolónicas como el cáncer de endometrio, intestino delgado, ovario, estómago, uréter, cerebro, vía biliar, entre otros. Los pacientes con CCRHNP y/o con neoplasias extracolónicas relacionadas que cumplen con los criterios clínicos de Amsterdam II para el síndrome de CCRHNP son candidatos al estudio de secuenciamiento de los genes MMR anteriormente descritos. Los pacientes que no cumplen con dichos criterios pero poseen al menos uno de los criterios revisados de Bethesda son catalogados como casos probables de síndrome CCRHNP y se les debe realizar el estudio de inestabilidad de microsatélites (IMS) y/o el de inmunohistoquímica (IHQ) previo al secuenciamiento génico⁽⁶⁾.

¹Biólogo Master en Bioética. Docente adscrito al Departamento de Ciencias de la Salud Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, Lambayeque – Perú.

Como se puede observar el conocimiento genético y molecular de los mecanismos oncogénicos de las células colónicas en el CCRHNP es determinante para el equipo de salud que trata a personas relacionadas con este padecimiento, ya que al establecer un debido correlato entre el perfil genómico de las células que contienen variaciones en su genoma en relación a una secuencia patrón normal, traducido en el funcionamiento de los diferentes paneles o plataformas automatizadas basadas en la lectura genómica del individuo, lo que hoy en día se entiende por genómica como técnicas de secuenciación masiva de alto rendimiento y bajo costo, sin duda alguna han tenido un gran impacto en el diagnóstico de patologías, especialmente el cáncer. La incorporación de técnicas moleculares y genéticas es cada vez más utilizado y necesario para un diagnóstico temprano, tratamiento adecuado y pronóstico de la enfermedad, lo cual repercute en el individuo afectado como en su entorno familiar y descendencia. Asimismo este conocimiento genético se incorpora en las guías, protocolos o criterios clínicos para el manejo de esta enfermedad que el equipo biomédico involucrado debe saber interpretar. Por ello se requiere que los profesionales de salud adquieran en su proceso formativo las competencias necesarias para la comprensión e interpretación de los mecanismos de mutación humana que tienen relevancia clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallo A, De la Cruz J. Medicina de precisión: El futuro de la medicina. [Editorial]. Rev. Fac. Med. Hum. 2018; 18(2): 11-12. Doi 10.25176/RFMH.v18.n2.1279.
2. Farfán Mauricio J., Torres Juan Pablo. Diagnóstico en medicina en la era de las "ómicas". Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2018 Abr [citado 2018 Jul 05]; 89(2): 163-165. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000200163&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018000200163>.
3. Ñique-Carbajal C, Sanchez-Rentería F, Wernhoff P, Domínguez-Valentín M. Identificación de Cáncer Colonrectal Hereditario: Síndrome de Lynch Rev. cuerpo méd. HNAAA. 2014; 7(1): 40-5
4. Ñique Carbajal C, Sánchez Rentería F, Lettierio B, Wernhoff P, Domínguez-Valentín M. Caracterización molecular de cáncer colorrectal hereditario en Perú. Rev. Gastroenterol. Perú. 2014; 34(4):299-303.
5. Valle L. Recent Discoveries in the Genetics of Familial Colorectal Cancer and Polyposis. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017; 15:809–819.
6. Castro Mujica MC, Sullcahuaman Allende Y, Barrera Bolaños F, Taxa Rojas Luis. Síndromes hereditarios de predisposición al cáncer colorrectal identificados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú. Rev Gastroenterol Perú. 2014; 34(2):107-14.

Revisión de pares: Recibido: 20/09/18 Aceptado: 30/09/18