

# **LIBRO DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS EN SALUD**

EDICION 2021  
RECOPILADO 2020

Libro de Artículos Científicos en Salud : edición 2021 / Mónica Auchter ... [et al.] ; compilación de Mónica Cristina Auchter ; Gerardo Omar Larroza ; coordinación general de Gerardo Omar Larroza ; Mónica Cristina Auchter. - 1a ed revisada. - Corrientes : Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina, 2021.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-3619-64-9



1. Cirugía. 2. Medicina Clínica. 3. Educación Universitaria. I. Auchter, Mónica. II. Auchter, Mónica Cristina, comp. III. Larroza, Gerardo Omar, comp. CDD 610.72

## Editorial

Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Medicina

Universidad Nacional del Nordeste

Diseño del Libro: Mónica Auchter.

Impreso en Argentina. Septiembre 2020

Hecho el depósito que establece la ley 11.723

Contacto: [secretariacyt@med.unne.edu.ar](mailto:secretariacyt@med.unne.edu.ar)

## Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste - UNNE

### **Sede Centro:**

Mariano Moreno 1240 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina

Teléfonos: +54 379 442 2290 / 442 3155

### **Sede Campus Sargento Cabral:**

Sargento Cabral 2001 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina

Teléfonos: +54 379 443 9624 int. 34 - +54 379 442 5508

Web: <http://www.med.unne.edu.ar>

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su almacenamiento en un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia u otros métodos, sin el permiso previo del editor.

# MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO Y FAMILIAR EN UN HOSPITAL DE LA CIUDAD DE CORRIENTES

Pilar María Gómez Vara<sup>1</sup>, Natalia Ayala<sup>2</sup>, Laura Villarruel<sup>1</sup>, Jorge Zimerman<sup>2</sup>, María Zimmermann<sup>1</sup>.

Lugar de trabajo. 1.Laboratorio de Medicina Genómica y Molecular. Facultad de Medicina. UNNE.

2. Servicio de Oncología del Hospital "Dr. José R Vidal"

Correo electrónico de Contacto: [carlazimmermann@gmail.com](mailto:carlazimmermann@gmail.com)

## RESUMEN

En la actualidad, no se conoce exactamente cuál es la incidencia del cáncer de mama hereditario en Corrientes. Recientemente, en Argentina, se comenzaron a implementar paneles multigenéticos (PM), mediante el uso de nuevas técnicas de análisis genómico (Next generation sequencing o NGS), que permiten analizar grandes cantidades de información sobre genes relacionados con el cáncer de mama hereditario como ser aquellos de alta penetrancia BRCA1 y BRCA2. Para la realización de los estudios genéticos es necesario que previamente los pacientes concurren a un asesoramiento genético oncológico. El objetivo del presente trabajo es el de contribuir al conocimiento de la situación actual del cáncer hereditario y familiar en la ciudad de Corrientes, a partir del análisis de un caso. Se revisaron las historias clínicas de pacientes, que concurren a la consulta del servicio de oncología del hospital "Dr. José R Vidal", con sospecha de cáncer de tipo hereditario o familiar. La paciente del caso presentado en el actual trabajo aun no cuenta con un diagnóstico definitivo de su patología; diagnóstico que a su vez pueda ayudar a otros dentro de su misma familia.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, Cáncer hereditario, Asesoramiento genético oncológico, Epidemiología.

## SUMMARY

At present, the exact incidence of hereditary breast cancer in Corrientes is not known. Recently, in Argentina, multigenetic panels (PM) began to be implemented, through the use of new genomic analysis techniques (Next generation sequencing or NGS), which allow the analysis of large amounts of information on genes related to hereditary breast cancer such as those of high penetrance BRCA1 and BRCA2. In order to carry out genetic studies, it is necessary for patients to previously attend genetic oncological counseling. The objective of this work is to contribute to the knowledge of the current situation of hereditary and familial cancer in the city of Corrientes, based on the analysis of a case. The medical records of patients who attended the oncology service of the Hospital "Dr. José R Vidal" with suspicion of hereditary or familial cancer were reviewed. The patient in the case presented in the current study does not yet have a definitive diagnosis of her pathology; diagnosis that can help others within the same family.

**Keywords:** Breast cancer, Hereditary cancer, Oncological genetic counseling, Epidemiology.

## INTRODUCCIÓN

La mayoría de los cánceres de mama se desarrollan en mujeres sin antecedentes familiares y se consideran por ello esporádicos. Entre un 15 y un 20% se asocian a antecedentes familiares (cáncer de mama familiar) y el 5-10% se atribuyen a mutaciones por línea germinal en genes de herencia autosómica dominante con penetrancia elevada, como son BRCA1 y BRCA2<sup>1</sup> (cáncer de mama hereditario). Estas últimas, se encuentran en el 3% al 4% de todas las mujeres con cáncer de mama, incluido el 10% al 20% de aquellas con cáncer de mama triple negativo (TNBC) y 10% a 15% de mujeres judías de la comunidad askenazí con cáncer de mama.

La importancia en la detección de este tipo de cáncer radica en el hecho de que el paciente, en estos casos, es toda la familia. Y esto constituye un riesgo epidemiológico muy grande cuando el manejo del mismo no se hace de la manera correcta o simplemente no se hace.<sup>2</sup>

En la actualidad, no se conoce exactamente cuál es la incidencia del cáncer de mama hereditario en Argentina, sin embargo, recientemente se comenzaron a implementar paneles multigenéticos (PM), mediante el uso de nuevas técnicas de análisis genómico (Next generation sequencing o NGS), que permiten analizar grandes cantidades de información sobre genes relacionados con el cáncer de mama hereditario como ser: aquellos de alta penetrancia BRCA1 (cáncer de mama 1) y BRCA2 (cáncer de mama 2).<sup>3</sup> La sensibilidad y especificidad de este método diagnóstico dependen de los programas de análisis de las secuenciaciones. El más utilizado en Argentina es "MiSeq Reporter" de Illumina, que presenta una sensibilidad de 97,2% y especificidad de 99,9%.<sup>4</sup>

Todos estos estudios no deben ser tomados a la ligera y siempre deben estar presididos por el asesoramiento genético oncológico (AGO). Recientemente, contamos con un consultorio para llevar a cabo correctamente el AGO, donde puedan explicarse las bases de la genética y el cáncer, así

como también de los PM, los genes que se van a estudiar, los riesgos e implicancias y los beneficios del estudio.<sup>2</sup> Mediante la implementación del AGO y los PM, se podrá cuantificar la prevalencia de cáncer de mama hereditario, para mejorar las medidas de prevención.

En los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, la detección de genes de alta penetrancia, como BRCA 1 y 2, nos permite individualizar la terapéutica, considerando que poseen un riesgo mayor de cáncer de mama contralateral, discutiéndose las opciones terapéuticas en cada caso particular.<sup>5,6</sup> De igual modo, los pacientes portadores de esta mutación poseen con mayor frecuencia un cáncer de mama triple negativo, el tratamiento quimioterápico se puede adecuar de manera personalizada.<sup>7</sup>

Una forma de estudiar a las familias con cáncer hereditario o familiar es a través de la construcción de un gráfico denominado familiograma. El familiograma es una imagen de las relaciones familiares donde se visualiza la historia de una persona; es un instrumento diseñado para evaluar el funcionamiento sistémico de la familia, y es útil para la identificación de familias cuya estructura las coloca en algún riesgo de carácter biológico (problemas hereditarios o de aparición familiar).<sup>1</sup>

El **objetivo del presente trabajo** es el de contribuir al conocimiento de la situación actual del cáncer hereditario y familiar en la ciudad de Corrientes, a partir del análisis de un caso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de 39 pacientes, que concurrieron a la consulta del servicio de oncología del hospital "Dr. José R Vidal", con sospecha de cáncer de tipo hereditario o familiar. La población de estudio fueron aquellos pacientes y sus familias que hayan sido detectados como de alto riesgo de ser susceptibles de variantes genéticas con efecto patogénico conocido o sospechado para cáncer de mama hereditario.

Se planteó un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Se estudiaron variables tales como edad, género, estado clínico, antecedentes patológicos, órgano afectado, característica del tumor, tipo de tratamiento.

Se cumplieron los acuerdos de confidencialidad.

Los resultados se expresan de manera descriptiva y gráfica. Se hizo el análisis del familiograma. No se realizaron estudios genéticos complementarios a la fecha de presentación del presente resumen.

## RESULTADOS

Caso: Paciente de sexo femenino de 50 años de edad, con antecedentes familiares; una hermana con cáncer de mama a los 36 años que luego tiene un cáncer de riñón a los 46 años; dos tías maternas con cáncer de mama, una a los 36 años y otra a los 35 años; una tía paterna con cáncer de mama. La paciente presenta cáncer de mama con una cuadrantectomía de mama derecha en diciembre de 2012. Receptor de estrógeno 85%, progesterona 82%, HER2neu negativo (Ki67 en ese momento no se hacía). Era un estadio 2B. Se le indica adyuvancia: ACx4 (Doxorrubicina + Ciclofosfamida), Paclitaxel x12, radioterapia y tamoxifeno. Sigue la paciente en control desde 2013 hasta la fecha. No se realizaron consulta de AGO ni estudios genéticos ella o sus familiares.

## DISCUSIÓN

La integración de la genómica a la práctica médica oncológica ha llevado a incrementar la cantidad de pacientes en los que se han identificado mutaciones germinales (heredables) en genes susceptibles. Esto ha requerido que los médicos integren estos conocimientos en la toma de decisiones para el tratamiento. Actualmente no existen indicadores de cáncer heredofamiliar en la provincia.<sup>2</sup> Esto se debe a la falta de un asesoramiento genético oncológico que permita al paciente realizar estudios complementarios, como ser los test genéticos, con lo que pueda completar su diagnóstico y el de su familia.

Del análisis del familiograma se puede inferir que la paciente proviene de una familia ligada a algún tipo de herencia. La metodología de estudio y seguimiento de estos pacientes ha ido cambiando a lo largo del tiempo, desde el momento en que se descubrió la posibilidad de detección de mutaciones de tipo patológicas o sospechosas de serlo. Actualmente, el caso índice, como se denomina a

aquel paciente que concurre por primera vez a la consulta, es el paciente que padece o padeció la enfermedad, y a partir de él se estudia a la familia.<sup>1</sup> Existen algoritmos de estudio de las familias con sospecha de cáncer hereditario o familiar.<sup>3</sup> La disminución de los costos de los estudios genéticos ha posibilitado el hecho de realizarlos. Sin embargo, la cuestión más importante de este tipo de situaciones, es la posibilidad de tener acceso a un asesoramiento genético oncológico. Hasta hace muy poco, y eso lo evidencia el caso que hemos presentado como modelo de muchos otros que están en las mismas condiciones, no existía en nuestra provincia la posibilidad de realizar un AGO. De esta manera resulta que, aun cuando la paciente y su familia presentan todas las características para estar enmarcadas en un cáncer de tipo hereditario, tal diagnóstico no puede ser dado con certeza debido a la falta de este tipo de estudios.

## CONCLUSIÓN

La provincia de Corrientes no difiere mayormente del resto del país, ya que muchas otras provincias se encuentran en la misma situación formativa respecto del manejo del cáncer hereditario y familiar. La paciente del caso presentado en el presente trabajo aun no cuenta con un diagnóstico definitivo de su patología; diagnóstico que pudiera ayudar a otros dentro de su misma familia.

La reciente creación de un servicio de asesoramiento genético permitirá, fundamentalmente, resolver situaciones a nivel local, reduciendo costos tanto para los pacientes como para el sistema de salud. Será posible realizar tanto la consulta de AGO como los test genéticos requeridos completamente en nuestra provincia.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Robles L, Balmana J, Barrel I, Grandes S, Grana B, Guillén C, Marcos H, Ramírez D, Redondo E, y Sánchez J. Consenso en cáncer hereditario entre la sociedad española de oncología médica (seom) y sociedades de atención primaria.. SEMERGEN - Medicina de Familia July–August 2013. Volume 39, issue 5:259-266
2. Núñez LM, Colica V, Valdez R, Telias D, Schenone G. Manual para la práctica clínica Asesoramiento Genético en Oncología. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer. 2013
3. Núñez L, Kalfayan P, Ortiz de Rosas V. Protocolo de usos e indicaciones de paneles multigénicos para cáncer hereditario en argentina. Programa Nacional de Tumores Familiares y Hereditarios. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer 2019.
4. Strom CM, Rivera S, Elzinga C, Angeloni T, Rosenthal SH, Goos-Root D, Siaw M, Platt J, Braastadt C, Cheng L, Ross D, Sun W. Desarrollo y validación de un ensayo de secuenciación de próxima generación para BRCA1 y variantes BRCA2 para el laboratorio clínico. PLoS One 2005. 10 (8).
5. Tung NM; Boughey JC; Pierce LJ; Robson ME; et al. Management of Hereditary Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Guideline.. J Clin Oncol 2019. 38:2080-2106
6. Fergus J, Hermela S, Chunling H, Steven N, Eric C, Jie N, , Raymond M, Thomas A, and Jill S. Dolinsky. Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. 2017. JAMA Oncol. 3(9): 1190–1196.
7. Peleg HS, Menes T, Sonnenblick A. Comparison of Patient Susceptibility Genes Across Breast Cancer: Implications for Prognosis and Therapeutic Outcomes. Pharmacogenomics and Personalized Medicine: 2020. 13 227–238