

CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO POLIPÓSICO

Aproximadamente el 10% de los casos de cáncer de colon y recto son hereditarios. El cáncer colorrectal hereditario no polipósico o síndrome de Lynch es el síndrome hereditario de cáncer que con más frecuencia predispone a padecer cáncer colorrectal (CCR), siendo la causa del 3-5% de todos los casos de este tipo de cáncer. Este síndrome también conlleva un mayor riesgo de cáncer fuera del colon, principalmente un riesgo aumentado de cáncer de útero (cáncer de endometrio), seguido de cáncer de ovario, estómago, intestino delgado, vías biliares, páncreas, conductos urinarios y cerebro, así como alteraciones cutáneas dentro de una variante que se denomina síndrome de Muir-Torre.

El diagnóstico genético del síndrome de Lynch se realiza mediante la detección de una alteración o mutación en línea germinal (que esté presente en cualquier célula del individuo afectado; habitualmente se estudian células de la sangre o de la saliva) en los genes de reparación de bases desapareadas del ADN (mismatch repair system, MMR), que son: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, entre otros.

La herencia de este síndrome se denomina autosómica dominante, lo que significa que puede afectar a hombres y mujeres de una misma familia, transmitiéndose la alteración genética de padres a hijos sin que se produzcan saltos de generaciones. Sin embargo, el síndrome tiene una penetrancia incompleta (80%), por lo que no todas las personas portadoras de la alteración genética desarrollarán la enfermedad, aunque podrían transmitirla a sus descendientes.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y GENÉTICAS DEL SÍNDROME DE LYNCH

El riesgo de CCR en las personas con síndrome de Lynch es de aproximadamente el 70% a lo largo de su vida. El CCR de estos individuos difiere en algunos aspectos de los esporádicos o hereditarios. Al contrario que los CCR no hereditarios, los cánceres asociados al síndrome de Lynch suelen ser de ciego o colon derecho (70 frente al 40% de los esporádicos) y aparecen sobre pólipos o adenomas, que son grandes, planos y con displasia de alto grado y/o vellosos. El CCR se diagnostica más frecuentemente a edad temprana (menos de 50 años); sin embargo, el pronóstico del CCR de los pacientes con síndrome de Lynch habitualmente es mejor que el de los pacientes sin este síndrome.

La secuencia adenoma-carcinoma, o transformación del pólipo en cáncer, es más rápida en los pacientes con síndrome de Lynch, y se considera de 2 a 3 años.

Los criterios clínicos que se utilizan para seleccionar a las familias con síndrome de Lynch son los Criterios de Ámsterdam I y II, que recogen que haya más de tres miembros de la familia con CCR o tumores asociados al síndrome (cáncer de endometrio, cáncer de ovario, cáncer de intestino delgado, cáncer de vías biliares, cáncer de vías urinarias u otros), que haya familiares afectados en varias generaciones, y que alguno de estos casos se haya diagnosticado antes de los 50 años. Sin embargo, solo el 60% de los individuos que cumplen estos criterios tienen una mutación en alguno de los genes MMR. Las familias que cumplen Criterios de Ámsterdam pero no tienen una alteración en los genes MMR, recientemente se han denominado Familias con Cáncer Colorrectal de tipo X.

Probablemente los criterios clínicos más utilizados son los Criterios de Bethesda, que describen cuándo un CCR es sospechoso de deberse a un síndrome de Lynch; entre estos criterios se encuentra que existan varios casos de CCR en la familia, independientemente de la edad, o un caso único de CCR diagnosticado antes de los 50 años, o que los cánceres tengan algunas características histológicas especiales que definiría el patólogo al analizarlo al microscopio.

VIGILANCIA

Se recomienda remitir a los individuos con sospecha de síndrome de Lynch a Unidades de Cáncer Familiar para el asesoramiento y diagnóstico genético, y que a su vez realicen el seguimiento en consultas especializadas de alto riesgo.

Se recomienda la realización de colonoscopia a intervalos de 1-2 años, desde los 20-25 años de edad, y repetirla anualmente a partir de los 40 años.

Las mujeres con síndrome de Lynch tienen un riesgo alto de cáncer de endometrio (60% a lo largo de su vida) y moderado de cáncer de ovario (10%). Se recomienda la realización de ecografía transvaginal y aspirado endometrial cada 1-2 años a partir de los 30-35 años de edad.

En los individuos pertenecientes a familias en las que haya casos de cáncer de estómago o cáncer de vías urinarias, se recomienda el seguimiento por endoscopia digestiva alta y/o ecografía urológica y citología de orina a intervalos de 1-2 años desde los 30-35 años.

Las familias con CCR de tipo X no requieren la vigilancia de tumores extracolónicos, por lo que la recomendación de seguimiento es realizar colonoscopias cada 3-5 años desde los 45 años.

Carmen Guillén Ponce¹ y María José Molina Garrido. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2011; 103: 434.