

Análisis de Pedigree en Pacientes con Cáncer de Mama

Nelson Eduardo Rodríguez López¹, Diego Sebastián Contreras Alvarado¹, Nataly Alejandra Rueda Lara¹, Felipe Solares Montes¹, José Rodrigo Zepeda Herman¹, Corinne Ruth Lottmann Vizcaíno²

¹Estudiante de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

²Máster en Genética Molecular Humana

Fecha de envío: 14/04/2021

Fecha de aceptación: 14/05/2021

Fecha de publicación: 30/06/2021

Citación: Rodríguez, N.E., Contreras, D.S., Rueda, N.A., Solares M., F., Zepeda, J.R., Lottmann, C. Análisis de Pedigree en pacientes con cáncer de mama. *Rev. Fac. Med.* 2021; 1(30), II Época, Ene-Jun. pp. 2-16

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i30.70>

Correo electrónico: nelsoneduardo31@ufm.edu, dscontreras@ufm.edu, Natalyrueda@ufm.edu, fsolares@ufm.edu, Josezepeda@ufm.edu

ISSN: 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso).

RESUMEN

Introducción: En Latinoamérica, el cáncer de mama es la malignidad más común en mujeres y se estima que el 10% tienen componente hereditario. En Guatemala, a pesar del sub-registro, se ha evidenciado que el cáncer de mama es el tercero más común, sin embargo, no se cuenta con estudios que muestren la prevalencia de síndromes hereditarios asociados a este tipo de cáncer en esta región. **Objetivo:** El objeto de este estudio fue establecer la prevalencia de patrones hereditarios en 74 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, por medio de realización de pedigree. **Metodología:** El trabajo de campo se realizó a través de llamadas telefónicas y mediante un cuestionario se realizaron los respectivos árboles genealógicos. **Resultados y Conclusiones:** El estudio concluyó que el 45.9% de las pacientes tenían un patrón autosómico dominante de herencia y 54.1% un patrón de tipo esporádico. Además, se identificó que la edad promedio al diagnóstico fue de 51.5 años con una desviación estándar de 10.63 y que la prevalencia de pacientes con cáncer de mama con algún familiar de primer grado con el mismo cáncer fue de 35.14%.

Palabras clave: cáncer de mama, análisis de pedigrée, autosómico dominante, patrón hereditario.

Pedigrée Analysis in Patients with Breast Cancer

ABSTRACT

Introduction: In Latin America, breast cancer is the most common malignancy in women and it is estimated that 10% of breast cancers have a hereditary component. In Guatemala, despite the underreporting, it has been shown that breast cancer is the third most common; however, there are no studies that show the prevalence of hereditary syndromes associated with this type of cancer in this region. **Objective:** The objective of this study was to establish the prevalence of hereditary patterns in 74 patients with a diagnosis of breast cancer, by means of pedigrees. **Methodology:** The field work was carried out through telephone calls and the respective family trees were made through a questionnaire. **Result and Conclusions:** The study concluded that 45.9% of the patients had an autosomal dominant pattern of inheritance and 54.1% had a sporadic pattern. In addition, it was identified that the average age at diagnosis was 51.5 years old; with a standard deviation of 10.63 and that the prevalence of patients with breast cancer with a first-degree relative with the same cancer was 35.14%.

Keywords: breast cancer, pedigree, pedigree analysis, autosomal dominant, inheritance pattern.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más común en las mujeres en todo el mundo, representando un 25% de los cánceres en la mujer.¹ En Latinoamérica también es la malignidad más frecuente y la principal causa de mortalidad relacionada a cáncer en las mujeres. Se estima que para el año 2030 habrá al menos 2 millones de casos nuevos de cáncer de mama al año.² En Guatemala, las estadísticas recientes sobre la incidencia y mortalidad del cáncer están incompletas, pero entre el año 2015 y 2017, se determinó que los tres tipos de cáncer más comunes son: cáncer de cérvix 24%, cáncer de piel 6% y en tercer lugar cáncer de mama con 4% respectivamente.² Existen factores de riesgo que pueden predisponer al desarrollo de cáncer de mama como la

exposición prolongada a estrógenos y progesterona endógenos como es el caso de pacientes con menarquia precoz, menopausia tardía y que tienen más de 35 años al momento de tener su primer embarazo. Existen también diferentes hábitos en el estilo de vida que pueden aumentar el riesgo como la obesidad, consumo de alcohol y utilización de terapia de reemplazo hormonal. Adicionalmente, se ha demostrado que aproximadamente el 20% de las pacientes con cáncer de mama tienen un familiar de primer grado afectado por lo mismo, confiriéndoles el doble de riesgo de padecer este cáncer.³

La mayoría de cánceres de mama son esporádicos, y se ha estimado que sólo el 10% son hereditarios. Los cánceres hereditarios tienen un patrón de herencia autosómico dominante y tienden a aparecer en edades tempranas. Debido a que los factores hereditarios tienen un papel importante en el desarrollo de diferentes cánceres, como lo es en el de mama, la identificación de predisposición genética puede tener implicaciones importantes para tamizaje, tratamiento e intervenciones que reduzcan el riesgo de cáncer. La selección de los pacientes que ameriten secuenciación genética tradicionalmente se ha basado en características patológicas del cáncer, edad del diagnóstico, historia familiar del cáncer y otros factores importantes mencionados en las guías.

Un componente esencial de la consejería genética es la construcción y el asesoramiento del árbol genealógico personal. La creación de este árbol genealógico provee la oportunidad de determinar los patrones hereditarios, realizar asociaciones entre enfermedades y documentar el riesgo de adquirir dicha enfermedad. Un árbol genealógico o pedigree, recopila información relevante en un diagrama, y lo que indica es, herencia mendeliana. Una característica o enfermedad determinada por un gen en un autosoma, presenta una herencia autosómica, mientras que una característica o enfermedad determinada por un gen en uno de los cromosomas sexuales se dice que, tiene herencia ligada al sexo.⁴

La herencia autosómica dominante es la que se manifiesta en un estado heterocigoto, una persona que posee un alelo silvestre y uno con la variante. Es posible rastrear la condición o característica heredada de manera dominante a través de las generaciones de un árbol genealógico. Este tipo de herencia también se describe como “vertical”. Las características clínicas en los desórdenes

autosómicos dominantes pueden demostrar variaciones de persona a persona, aun en la misma familia. Esta diferencia recibe el nombre de expresión variable. Cuando se manifiestan mínimas características clínicas, demuestra expresividad disminuida. Esto puede resultar de variación en los genes o por la interacción de los genes con factores ambientales. Un individuo que, a pesar de ser heterocigoto para una variante genética en particular, no presenta manifestaciones clínicas, se dice que no presenta penetrancia, en otras palabras, se saltó una generación.

En el caso de la herencia autosómica recesiva, las características o condiciones recesivas se manifiestan se cuando el alelo variante se presenta de manera homocigota. Se entiende que los individuos heterocigotos para dicha variante no muestran características del desorden y son conocidos también como portadores sanos. Es importante mencionar que la herencia autosómica recesiva no es exclusiva para homocigotos ya que existe la heterocigocidad compuesta, en la que ambos alelos están mutados, sin embargo, esto es inusual en los síndromes genéticos asociados a cáncer. Debido a que los síndromes asociados a cáncer de mama presentan herencia autosómica dominante, no se profundizará más sobre ese tipo de herencia en este trabajo. El pedigrée debe ser la primera evaluación genética a realizar, ya que es de las principales maneras de evaluar el riesgo de un individuo de adquirir un síndrome de cáncer hereditario. Estos son usados para establecer patrones hereditarios, para documentar miembros familiares que tienen riesgo aumentado de padecer cáncer y para crear un plan de consejería genética en la familia. El análisis de los mismos puede ayudar a determinar un diagnóstico apropiado basado en otros cánceres presentes en la familia.⁵

En familias que tienen individuos con cáncer de mama de inicio temprano y/o múltiples individuos con el diagnóstico de cáncer de mama, se consideran tres síndromes de cáncer hereditario como los principales: Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (HBOC por sus siglas en inglés de, Hereditary Breast and Ovarian Cancer), Síndrome de Cowden, y Síndrome de Li-Fraumeni; teniendo los tres una herencia autosómica dominante.⁶ Además del cáncer de mama, cada uno de estos síndromes tiene riesgo aumentado para otros tipos de cáncer, por lo que, sus recomendaciones para tamizaje y reducción de riesgo varían dependiendo del síndrome.

HBOC está asociado a mutaciones de las células germinales en los genes BRCA1 y BRCA2, que funcionan como genes supresores de tumores. Al tener estas mutaciones se tiene un riesgo estimado durante la vida de presentar cáncer de mama en un 31-78% y 11-39% cáncer de ovario.⁷ Otros cánceres asociados incluyen el cáncer de mama en el hombre, cáncer de próstata y cáncer pancreático. Se han encontrado mutaciones específicas en estos genes en diferentes poblaciones como en los islándicos, polacos, canadienses-franceses y poblaciones judías Ashkenazi.⁷ El gen BRCA1 es el que con mayor frecuencia se detecta en los estudios genéticos. Sin embargo, muchos de los estudios se han enfocado en BRCA 1 y 2 y no en otros síndromes hereditarios con alta penetrancia, como el Síndrome de Cowden y Li-Fraumeni. La incidencia y prevalencia de estos síndromes en Latinoamérica se desconoce.⁵

El síndrome de Cowden está asociado a mutaciones en el gen PTEN, y puede causar cáncer de mama, cáncer de tiroides de tipo no medular, carcinoma renal de células claras y cáncer endometrial. El Síndrome de Li-Fraumeni, también conocido como el síndrome SBLA (por sus siglas en inglés de Sarcoma, Breast, Leukemia and Adrenal Gland syndrome), ya que, dentro de los cánceres típicamente asociados a este síndrome está el cáncer de mama, sarcomas óseos y de tejidos blandos, tumores cerebrales, leucemia y carcinoma adrenocortical.⁶

La Sociedad Americana de Oncología Clínica generó tres criterios para la realización de estudios genéticos: el primero es que, el individuo tenga una historia personal o familiar sugestiva de una condición susceptible de cáncer genético, el segundo es que, la secuenciación de genes pueda ser adecuadamente interpretada, y tercero que, los resultados del mismo ayuden en el diagnóstico o influyan en el manejo médico o quirúrgico de un paciente y sus familiares.⁷ Las guías de la sociedad de oncología ginecológica para asesoría genética dividen el riesgo en dos, el primero siendo un riesgo de 20-25% y el segundo de 5-10% de predisposición hereditaria a cáncer de mama y ovario. En la Tabla 1, se presentan las recomendaciones de la Sociedad de Ginecología Oncológica de asesoramiento de riesgo de predisposición hereditaria:

Tabla 1: Sociedad de Ginecología, Oncología de asesoramiento de riesgo de predisposición hereditaria cáncer de mama⁷

<p>Riesgo >20-25% SE RECOMIENDA ASESORÍA GENÉTICA</p>	<p>Riesgo >5-10% LA ASESORÍA GENÉTICA PUEDE SER ÚTIL</p>
<ul style="list-style-type: none"> → Paciente con cáncer ovario y un familiar cercano con cáncer de ovario cerca de los 50 años, o en cualquier edad. → Mujeres con cáncer de ovario de cualquier edad con ascendencia Judía Askenazi. → Mujeres con cáncer de mama 50 años o menores y familiar de primer, segundo o tercer grado con cáncer de ovario o mama. → Mujeres con ascendencia Judía Askenazi y cáncer de mama a los 40 años o menor. → Mujeres con familiares en primer, segundo o tercer lugar con mutación BRCA. 	<ul style="list-style-type: none"> → Mujer con cáncer de mama a los 40 años o menor. → Mujer con cáncer de mama bilateral. → Mujer con cáncer de mama 50 años o menor con familiar de primer, segundo o tercer grado con cáncer de mama a los 50 años o menor. → Mujer de ascendencia Judía Askenazi con cáncer de mama 50 años o menor. → Mujer con cáncer de mama u ovario a cualquier edad con 2 familiares de primero, segundo o tercer grado que presentaron cáncer de mama a cualquier edad. → Mujeres no afectadas con familiar en primer, segundo o tercer grado que cumpla con alguna de las características previas.

Se muestran las recomendaciones de la Sociedad de Ginecología, Oncología de asesoramiento de riesgo de predisposición hereditaria cáncer de mama

A pesar de la utilidad que ha presentado el uso de las guías de la Sociedad de Ginecología Oncológica, estos tienen el limitante de subregistro de pacientes, debido a que no toman en cuenta otros tipos de cánceres además del de mama y ovario, ni son capaces de evaluar penetrancia. A diferencia de los árboles genealógicos, que presentan la ventaja de determinar el patrón de herencia del paciente, y de orientar acerca de cuál es el panel de secuenciación más adecuado, volviendo el proceso más costo-efectivo.

Actualmente no existen publicaciones de datos epidemiológicos de síndromes hereditarios de cáncer de mama en nuestra población, por lo que, el propósito de este estudio es identificar individuos con alto riesgo de presentar cáncer de mama asociado a algún síndrome familiar, mediante la realización de pedigree en una muestra de pacientes guatemaltecas. Se decidió usar este examen genético, debido a la facilidad de realización y al alto valor que se obtiene del análisis del mismo, permitiendo individualizar cada paciente y si lo amerita, orientar al tipo de secuenciación genética.

METODOLOGÍA

Esta investigación fue realizada con los pacientes proporcionados por 3 centros de tratamiento de cáncer independientes y privados. Los centros fueron Integra Cáncer Institute, Clínica Privada Dr. William Campbell y la Clínica Privada Dr. César Hernández. El trabajo de campo se realizó de manera remota por medio de llamadas telefónicas, para evitar exponer a las pacientes a personal de salud y riesgo de contagio durante la pandemia COVID-19. Luego de la realización de los árboles, se solicitó por parte de los médicos tratantes que, los árboles genealógicos fueran supervisados, analizados e interpretados por el Doctor Julio Cabrera, reconocido genetista guatemalteco, quien junto a la doctora Anna Yurrita Pocasangre, genetista clínica, participaron en dicha tarea para llegar a un consenso de los diagnósticos finales y proponer la consejería genética. La realización del trabajo de campo duró aproximadamente 3 meses.

El objetivo general fue establecer los patrones de herencia de cáncer de mama por medio de realización de pedigree de pacientes con cáncer de mama. En forma específica, el determinar la prevalencia de patrones autosómicos dominantes en cáncer de mama, así como, determinar la prevalencia de cáncer de mama esporádico, la edad promedio de diagnóstico y determinar la prevalencia de pacientes con cáncer de mama con familiares de primer grado con cáncer de mama.

Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo, para identificar la prevalencia de síndromes hereditarios autosómicos dominantes de cáncer de mama. Se contó con una muestra de 74 pacientes de clínicas privadas oncológicas de zona 10. Ésta es una muestra de conveniencia,

debido a la disponibilidad de pacientes en las clínicas. El patrón hereditario se identificó mediante los antecedentes familiares de cáncer en los pedigree realizados por los investigadores.

Tabla 2: Criterios de exclusión e inclusión:

Inclusión	Exclusión
<ul style="list-style-type: none"> → Pacientes femeninas → Pacientes mayores de edad → Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama → Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en remisión o con antecedente de cáncer 	<ul style="list-style-type: none"> → Pacientes masculinos con cáncer de mama. → Pacientes sin información de su familia biológica → Pacientes menores de edad → Pacientes que no deseen participar en la investigación → Pacientes que no deseen relevar información de su familia biológica → Pacientes que no deseen compartir su historia familiar con la clínica oncológica y médico de cabecera donde se realiza el estudio

Se describen los criterios de inclusión y exclusión de la Investigación

Antes de iniciar el trabajo de campo, se obtuvo el consentimiento de la unidad de investigación de Integra Cáncer Institute así como de los oncólogos Dr. William Campbell y Dr. César Hernández.

Se obtuvo los datos referentes a nombre y número telefónico de pacientes de sexo femenino y mayores de edad con diagnóstico de cáncer de mama de la ciudad de Guatemala que han sido tratadas en estas clínicas. Se contactó a cada paciente por vía telefónica, en horario entre: 8:00 am y 18:00 horas, se les explicó el trabajo de investigación que se está realizando y se les leyó el consentimiento informado. Se respondieron dudas respecto al consentimiento informado y la investigación. Las pacientes que decidieron participar voluntariamente fueron incluidas en el estudio y una vez obtenido el consentimiento informado de forma verbal, se procedió a realizar su árbol genealógico. Para la realización del árbol genealógico se hicieron preguntas sobre la prevalencia de cáncer en sus familiares por medio del cuestionario estandarizado. Se obtuvo información de la existencia de cáncer en cuatro generaciones y se consideró positivo la aparición de cualquier tipo de cáncer. Para la elaboración de los árboles genealógicos se utilizó un software digital y posteriormente se hizo un análisis de los árboles genealógicos, los antecedentes familiares

y la edad de todos los pacientes al momento del diagnóstico, para determinar el patrón de herencia de cáncer y edad promedio de diagnóstico del mismo, proceso en el cual participaron los doctores Julio Cabrera y Anna Yurrita Pocasangre.

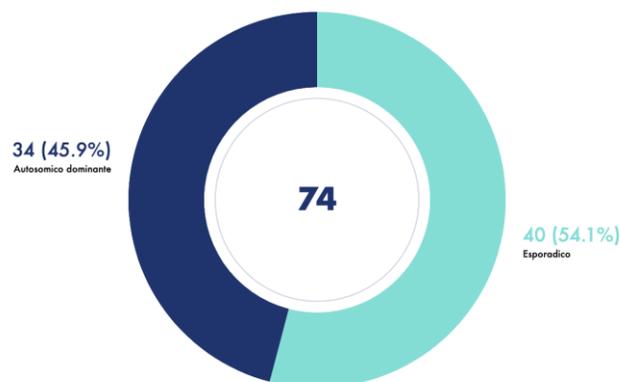
Posterior al análisis, se compartió un documento a los médicos tratantes en el cual se especifican los hallazgos de los árboles genealógicos realizados, junto a las recomendaciones y diagnóstico final de cada paciente, las cuales firmaron una carta de compromiso, en donde el médico tratante se compromete a dar seguimiento, entregar resultados y dar recomendaciones de ser vistos por genetista cuando sea apropiado, de tal forma que, queda a discreción de los médicos tratantes el siguiente paso a tomar en el tratamiento de sus pacientes.

RESULTADOS

Se contactaron 97 pacientes, las cuales fueron localizadas por teléfono para participar en el estudio. Respondieron 76 y accedieron a participar en el mismo. Cabe mencionar que, 2 pacientes no participaron en el estudio por no presentar diagnóstico de cáncer de mama y 21 nunca contestaron el teléfono por lo que fueron excluidas de participar.

Gráfica 1: Patrón de herencia de cáncer encontrado en árboles genealógicos

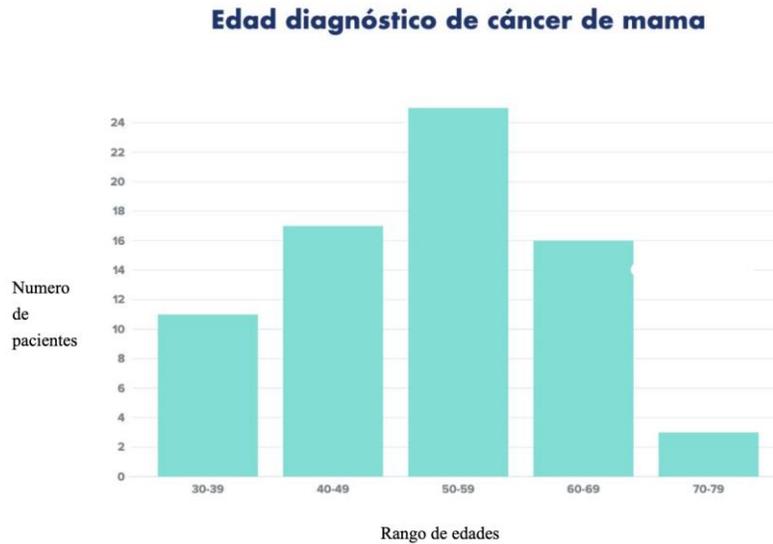
Patrón de herencia de cáncer encontrado en árboles genealógicos



Se muestra el porcentaje del patrón de herencia encontrado en los árboles genealógicos

De las 74 pacientes, 34 presentaron cáncer de mama con patrón autosómico dominante y 40 cáncer de mama esporádico; la prevalencia de patrón autosómico dominante es de 45.9% y cáncer de mama esporádico de 54.1% en nuestra muestra.

Gráfica 2: Edad de diagnóstico de cáncer de mama



Se muestra la edad promedio en que se diagnostica el cáncer de mama

La edad promedio de diagnóstico de las pacientes fue de 51.5 años con una desviación estándar de 10.63. Una (1) de las 74 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, no recordaba la edad de diagnóstico. La prevalencia de pacientes con cáncer de mama con familiares de primer grado con el mismo diagnóstico fue de 26 pacientes, el 35.14% de la muestra.

DISCUSIÓN

Los estudios moleculares son una herramienta útil que permiten la detección de mutaciones genéticas en individuos con cáncer o con alto riesgo de padecerlo. El primer paso para el tamizaje de dichos pacientes es la realización de un árbol genealógico que permita establecer si existe algún patrón hereditario y con esto determinar la necesidad de realizar algún estudio de secuenciación genética. De esta manera, se espera hacer un diagnóstico temprano del mismo en familiares que puedan heredar la mutación o que la tienen y lo desconocen. Además, la realización de un estudio

como el árbol genealógico puede permitir al médico seleccionar a los pacientes que realmente necesitan un estudio genético, lo cual representa un alto costo económico. La realización de un árbol genealógico y dichas pruebas genéticas favorece no solo en la detección temprana de un cáncer, sino que también en el proceso de elegir el mejor tratamiento disponible (como son las inmunoterapias) según las variantes del cáncer, las cuales hoy en día son múltiples e imposible de utilizar sin secuenciación genética previa de los tumores.

Se logró identificar que 34 de las 74 pacientes, es decir un 45.9%, presentan un árbol genealógico con patrón autosómico dominante. Una razón por la cual el porcentaje obtenido en esta investigación es mayor al 10% que normalmente se encuentra a nivel mundial es que, exista cierto grado de sesgo en estas pacientes, ya que, el número de pacientes con cáncer de mama que consultan a una clínica especializada en cáncer es mayor en comparación a otras clínicas o instituciones dedicadas a medicina general. Por lo tanto, las pacientes con historial de cáncer en la familia son más probables de consultar para tratamiento y esto aumenta la probabilidad de encontrar pacientes con un síndrome familiar. Por último, según el reporte de casos de la OMS del año 2020, el porcentaje de pacientes en Guatemala con diagnóstico de cáncer de mama es de aproximadamente 11%.¹

Por otro lado, las 40 pacientes restantes, presentan cáncer de mama de tipo esporádico, dando como resultado una prevalencia del 54.1%. Estas pacientes actualmente no cumplen criterios para realizar pruebas genéticas, sin embargo, no se debe descartar esta posibilidad totalmente, ya que, el diagnóstico puede variar con los años con la aparición de nuevos casos familiares de cáncer, por lo tanto, deben continuar sus respectivos chequeos médicos al finalizar su tratamiento.

Tomando en cuenta que uno de los enfoques de esta investigación iba dirigido a determinar la presencia de patrones autosómico dominantes para la selección y realización de pruebas genéticas, se le dio importancia a la determinación de la edad promedio de diagnóstico ya que, las pacientes con mutaciones germinales desarrollan cáncer a más temprana edad que en los cánceres esporádicos. La edad promedio de diagnóstico fue de 51.5 años y es interesante compararlo con la media mundial de 62 años.

Es importante mencionar que, la muestra utilizada no es representativa de la población guatemalteca, ya que, solamente incluye pacientes de clínicas privadas de la zona 10 de Ciudad de Guatemala. Sin embargo, los datos obtenidos no son despreciables y pueden ser de utilidad para fomentar los estudios de prevalencia de cáncer en Guatemala, ya que, en este país no se cuenta con datos referentes a la prevalencia de cáncer de mama.

La prevalencia de pacientes con cáncer de mama con familiares de primer grado con el mismo diagnóstico fue de 26 pacientes, el 35.14% de la muestra, siendo un mayor porcentaje en comparación al 13-19% reportado mundialmente. ⁶

Gracias a los datos obtenidos en esta investigación, se podrá dar seguimiento y consejería genética a las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con patrón autosómico dominante y que lo desconocían. Consiguientemente, las futuras generaciones de las pacientes incluidas en esta investigación tendrán mayor conocimiento del cáncer de mama y los diferentes métodos de prevención temprana. Hasta la fecha no hay publicaciones similares en la región ya que no existe carrera de consejería genética en toda Centroamérica; lo que hace esta investigación el primero de la región. Sin embargo, en comparación con estudios similares en otras regiones, está bien establecido que la mayoría de cánceres de mama son de origen esporádico debido a los múltiples factores de riesgo a los cuales se han expuesto las personas a lo largo de sus vidas.

En estudios similares realizados en países como China e India, se encontró una alta cantidad de cánceres de mama asociados a síndromes hereditarios (36.2%), contradiciendo completamente la estadística mundial de más casos asociados a un origen esporádico; la razón detrás siendo que los casos analizados eran la mayoría de origen familiar.⁹ Esto a la vez se puede relacionar con la población guatemalteca ya que existen ciertas familias en las que el cáncer de mama ha estado presente a lo largo de varias generaciones.

Debido a que no hay mucha información epidemiológica sobre este tema pertinente a la región Centroamericana, puede que la estadística mundial no refleje exactamente lo que sucede en el país de Guatemala. Dicho esto, el alto porcentaje de patrón autosómico dominante relacionado a

síndromes hereditarios puede que no se deba a mutaciones genéticas únicamente, sino también a la alta carga de factores ambientales como la exposición al tabaco, cocina con leña o técnicas de agricultura como la roza, típicas en la cultura guatemalteca.

En un futuro, se necesita un estudio con una muestra mucho más amplia para establecer la estadística epidemiológica del país con relación al cáncer de mama y síndromes de cáncer hereditarios familiares, ya que, puede que la población guatemalteca no sea semejante a la estadística mundial ya establecida. Al mismo tiempo esto ayudaría a determinar la significancia estadística de la información obtenida en esta investigación. Además, realizarles una prueba genética a las pacientes con un posible patrón de herencia autosómico dominante daría mayor certeza sobre la prevalencia de síndromes hereditarios asociados a cáncer de mama y de la amplia gama de tratamientos disponibles para tratarlo y sus diferentes tipos. Aún con todos estos avances, no solo se debe realizar lo que indican las guías genéticas y oncológicas, sino que también realizar árboles genealógicos ya que, junto con el criterio clínico siguen siendo el factor que determinará qué panel genético realizar; puesto a que los paneles genéticos no se pueden predeterminar sólo con las guías, ya que, cada caso/pedigree es único. Cabe mencionar que debido a que los pacientes con cáncer son un grupo de alto riesgo en tiempos de la pandemia por COVID-19 hace aún más difícil establecer esta estadística, sin embargo, se deberá evaluar según el riesgo beneficio pertinente a cada caso.

CONCLUSIONES

En este estudio retrospectivo se demostró la eficacia del árbol genealógico como herramienta para encontrar pacientes con riesgo de presentar cánceres de mama con potencial hereditario, al igual que, su uso en otros síndromes. Se encontró que, de la muestra de 74 pacientes, 45.9% presentan según su pedigree, un patrón que sugiere una herencia autosómica dominante. El uso del árbol genealógico permitió guiar a las pacientes con especialistas de genética, además que se recalcó el rol de dicha herramienta en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades con potencial hereditario.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS) Cáncer de Mama: Prevención y Control. *Temas: Cáncer de mama*. <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
2. Sam Colop, B. Análisis de Situación: Enfermedades no transmisibles 2017. *Análisis Anual ENT 2017*. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología. Guatemala: Magna Terra Editores: pp.
<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Enfermedades%20No%20Transmisibles/Analisis%20anual%20ENT%202017.pdf>
3. Berliner, J.L., & Fay, A. M. Risk Assessment and Genetic Counseling for Hereditary Breast and Ovarian Cancer: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling*, 2007, Jun.; 16(3): 241-260.
<https://doi.org/10.1007/s10897-007-9090-7> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17508274/>
4. Turnpenny, P., Ellard, S., Cleaver, R. Emery's Elements of Medical Genetics and Genomics 16th edition, 2022, Elsevier, Capítulo 14, p. 184-209.
<https://www.elsevier.com/books/emerys-elements-of-medical-genetics-and-genomics/turnpenny/978-0-7020-7966-5>
5. Chavarri-Guerra, Y., Reilly, B.K., Nelson, W.J. Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Revista De Investigación Clínica*. 2017; 69(2): 94-102.
<https://doi.org/10.24875/RIC.17002195>
6. Lundy, M.G., Forman, A., Valverde, K., Kessler, L. An Investigation of genetic Counselors' Testing Recommendations: Pedigree Analysis and the use of multiplex Breast Cancer Panel Testing. *J. Genet. Couns.* 2014, Aug.; 23(4): 618–632.
<https://doi.org/10.1007/s10897-014-9692-9> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24569857/>

7. Stuckey, A.S., Onstad, M.A. Hereditary breast cancer: an update on risk assessment and genetic testing in 2015. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2015, Aug.; 213(2): 161-165. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.003>
[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)00197-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)00197-0/fulltext)

8. Darooei, M., Poornima, S., Salma, B.U., Iyer, G.R. Pujar, A.N., Annapurna, S., Shah, A., Maddali, S., and Hasan, Q. Pedigree and BRCA gene analysis in breast cancer patients to identify hereditary breast and ovarian cancer syndrome to prevent morbidity and mortality of disease in Indian population. *Tumor Biology*. 2017, Feb.; 39(2): 1-8.
<https://doi.org/10.1177/1010428317694303> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28231738/>

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Copyright © 2021 Nelson Eduardo Rodríguez López, Diego Sebastián Contreras Alvarado, Nataly Alejandra Rueda Lara, Felipe Solares Montes, José Rodrigo Zepeda Herman y Corinne Ruth Lottmann Vizcaíno



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)