



**DOMEQ & LAFAGE**  
Laboratorios Clínicos

## **ÁREA GENÓMICA ONCOLÓGICA** **Endocrinología Molecular:**

Análisis genéticos para la detección de mutaciones en genes relacionados a cáncer hereditario de tiroides y de ovario.

### **Autores:**

- Dra. Angela Solano: [drsolanoangela@gmail.com](mailto:drsolanoangela@gmail.com)
- Dra. Sol Gonzalez Fraga: [sgfraga@labdl.com.ar](mailto:sgfraga@labdl.com.ar)
- Dra. Maria Eugenia Ibáñez: [meibanez@labdl.com.ar](mailto:meibanez@labdl.com.ar)
- Dra. Dreanina Delettieres: [dreaninad@gmail.com](mailto:dreaninad@gmail.com)

## Carcinoma Medular de Tiroides (CMT)

Secuenciación del Protooncogen RET (6 exones), con Informe de mutación y variantes genéticas. Se realiza en Neoplasia endocrina múltiple tipo II (MEN II) y Carcinoma Medular de Tiroides Familiar (CMTF).

El análisis genético del protooncogen RET para dilucidar la naturaleza esporádica o hereditaria del carcinoma medular de tiroides (CMT) es indicación clínica ante un diagnóstico de CMT.

Entre los CMT alrededor del 25% se presenta en forma hereditaria y pertenece al síndrome denominado neoplasia endócrina múltiple tipo 2 (MEN 2), que históricamente ha sido subdividida en MEN 2A (17%), MEN 2B (3%) y Carcinoma Medular de Tiroides Familiar (CMTF, 5%).

El gen mutado (en la línea germinal) que caracteriza el CMTF/MEN 2 es el protooncogen RET, el cual se encuentra mutado en más del 95% de los individuos con MEN 2A/B y en 88% de las familias con CMTF.

El estudio se realiza amplificando ADN (de glóbulos blancos de sangre periférica) y secuenciando los exones 10, 11, 13, 14, 15 y 16 del protooncogen RET. En los familiares con riesgo de haber heredado la mutación se investiga la mutación identificada.

Una vez analizado el caso índice (primera persona con diagnóstico de CMT en un grupo familiar) y detectada una mutación, se estudia solamente la presencia de dicha mutación en los familiares, ya sean asintomáticos o no, lo que es más simple, económico y rápido. Esto se denomina estudio de mutación familiar.

Una conclusión importante de la experiencia internacional de años de aplicación del estudio genético del protooncogen RET es la relación geno-fenotípica para la decisión de la tiroidectomía. Se han establecido niveles a tomar en cuenta para el momento de la cirugía profiláctica, de acuerdo al codón mutado, a saber:

**MODERADAMENTE ALTO:** exón 13: 768, 790, 791; exón 14: 804 y exón 15: 891

**INTERMEDIO:** exón 10: 609, 611, 618, 620

**ALTO:** exón 11: 634

**ALTÍSIMO:** exón 15: 883 y exón 16: 918

## Cáncer hereditario de ovario

Secuenciación del/los gen/es correspondiente/s con Informe de mutación y variantes genéticas.

- Genes BRCA1 y BRCA2,
- Panel Ashkenazi de los genes BRCA1 y BRCA2
- Síndrome de Lynch: genes MSH2, MLH1 o MSH6

Alrededor del 15% de los cánceres de ovario parecen tener relación con la presencia germinal de una mutación deletérea en uno de los dos alelos de un gen clave asociado a cáncer hereditario. La detección de esa mutación, antes de la manifestación de la enfermedad, es uno de los objetivos de los análisis genéticos. De este modo, se pueden programar las medidas clínicas preventivas y/o de detección precoz que son clave en la lucha contra el cáncer. La bilateralidad es muy probable cuando hay mutación en alguno de los genes predisponentes y por ello hay medidas de prevención factibles de aplicar.

La mutación germinal (mutación presente en todas las células del organismo) es responsable del cáncer hereditario y del resultado de la herencia y de la transmisión a la descendencia de una mutación en un gen que se manifiesta con una alta predisposición a un tipo de cáncer y/o a tumores asociados. Conocer la historia de cáncer en una familia es clave para definir cuál es el gen a analizar y es crucial para un estudio genético exitoso con la detección de la mutación familiar.

Hay al menos dos genes relacionados con el cáncer de mama/ovario hereditario: BRCA1 y BRCA2 (más relacionado a mama). En las familias portadoras de una mutación en estos genes, el cáncer de mama/ovario (y otros tumores relacionados como próstata, páncreas, melanoma) se presentan como un rasgo de herencia autosómico dominante de alta penetrancia; es decir, la enfermedad se desarrolla en la mayoría de los portadores.

El cáncer de ovario hereditario también está presente en el Síndrome de Lynch como manifestación extracolónica en cerca del 12% de los portadores de una mutación deletérea en alguno de los genes relacionados (más frecuentemente MSH2, MSH6, MLH1).

Una vez analizado el caso índice (primera persona con diagnóstico de alguno de los tumores relacionados en un grupo familiar) y detectada una mutación, se estudia solamente la presencia de dicha mutación en los familiares, ya sean asintomáticos o no, lo que es más simple, económico y rápido. Esto se denomina estudio de mutación familiar.

**Hospital Alemán**  
Pueyrredón 1640  
tel. 4827.7000

**Recoleta**  
Paraná 1395  
tel. 4811.5566

**Villa Devoto**  
Av. Segurola 2127  
tel. 4566.5734



**Martínez**  
Pje. Lamarca 383  
tel. 4793.3191

**Ramos Mejía**  
Alsina 520  
tel. 4654.7120

[labdl.com.ar](http://labdl.com.ar)

