

# Boletín de Vigilancia Tecnológica

*Parte 1*



cáncer  
hereditario



Instituto Nacional  
de Cancerología-ESE  
Colombia  
Por el control del cáncer

# Boletín de Vigilancia Tecnológica Sistema de Gestión de Tecnología

Junio 2016  
Vol. 2 No. 2  
Parte I



**Ministerio de Salud y Protección Social**  
**Instituto Nacional de Cancerología ESE**  
**Grupo de evaluación y Seguimiento de Servicios Oncológicos**

Carolina Wiesner Ceballos  
Directora General (E)

Amaranto Suarez  
Subdirector de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención

Jairo Aguilera López  
Coordinador Grupo de evaluación y Seguimiento de Servicios Oncológicos  
Revisión de contenidos

---

María Fernanda Ariza Palacios  
Grupo de evaluación y Seguimiento de Servicios Oncológicos  
Autora  
mariza@cancer.gov.co

Julie Liliana Orjuela Vargas  
Grupo de evaluación y Seguimiento de Servicios Oncológicos  
Autora  
jorjuela@cancer.gov.co

---

Oficina de Comunicaciones

Diana Carolina Daza Franco  
Asesora de Comunicaciones INC  
Coordinación Editorial  
comunicaciones@cancer.gov.co

César Mario Araque Bello  
Diseño y Diagramación

Bogotá, D.C. Colombia

*\*Nota legal: Todos los contenidos, referencias, comentarios, descripciones y datos incluidos o mencionados en el presente boletín se ofrecen únicamente en calidad de información*

# Contenido



# Prólogo

El Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. a través del Grupo de Evaluación y Seguimiento de Servicios Oncológicos, en el Marco del Sistema de Gestión de Tecnología, cuenta con una Unidad de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva la cual de forma periódica realiza la publicación del BOLETÍN DE VIGILANCIA TECNOLÓGICA.

Este contiene información general relevante respecto a cáncer hereditario, casos probables en el Instituto Nacional de Cancerología, historia general, y hallazgos importantes relacionados con cáncer hereditario, en los diferentes ámbitos de la salud, permitiendo para esta edición, concientizar al público acerca de este grupo de enfermedades. En el caso del cáncer hereditario es posible identificar una población en riesgo en la cual se puedan llevar a cabo acciones de prevención y manejo integrados. En la segunda parte del boletín Septiembre 2016 Vol. 2 No. 2 Parte II usted encontrara información respecto a políticas, avances científicos, patentes, publicaciones de los proyectos de investigación, entre otros.

Para el Instituto Nacional de Cancerología, como centro de referencia nacional, es importante contar con un programa que permita captar estas personas en riesgo con una efectividad, oportunidad y continuidad en donde le podamos dar calidad de vida no solo al paciente si no a su familia; por lo tanto, en este boletín se describirán los modelos y las guías de manejo del cáncer hereditario más importantes que se están manejando tanto a nivel internacional y nacional.

Una de las fases de la vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva es la difusión de la información, que permite identificar las tendencias del desarrollo tecnológico mundial; proceso que favorece la toma de decisiones de las innovaciones frente a nuevas oportunidades de desarrollo a nivel institucional, local y nacional; la difusión motiva la innovación, alcanza un valor agregado en el mercado, incrementa la eficiencia en el diagnóstico, mejora la calidad del análisis de las muestras, aumentando la competitividad y sostenibilidad de las empresas.

El objetivo de este boletín es proporcionar información específica y estructurada sobre las tendencias en publicaciones científicas relacionadas con los programas y guías de cáncer hereditario relevantes a nivel mundial para que puedan ser adaptados al plan nacional colombiano y se puedan formular planes, programas y guías útiles para la sociedad.

Si desea consultar otros boletines de vigilancia tecnológica puede acceder a la página web del INC en el siguiente link:

<http://cancer.gov.co/publicaciones?idpadre=32&idcategoria=58>



*Piensa en las personas que conoces*

*¿Dime cuántos han tenido cáncer?*

*¿Dime cuántos tienen en este momento cáncer?*

*¿Dime cuántos crees que tendrán cáncer en tu familia?*

*¿Sabes que está haciendo el mundo por cambiar esto?*



# Presentación

*El cáncer es una enfermedad compleja, puesto que intervienen múltiples factores que desencadenan una proliferación de células que no se controlan bien por el organismo y desembocan en células malignas.*

- Todos tenemos una base genética la cual fue heredada por nuestros padres y abuelos, el ser altos, bajos, ojos oscuros, etc.*
- Pero ahora tenemos la forma para identificar por nuestros genes, y si tenemos una predisposición o alguna posibilidad genética de desarrollar algún tipo de cáncer.*
- Los cánceres hereditarios más comunes son gástrico, mama, ovario, colon, tiroides, aunque no tenemos todos los genes responsables que causan el cáncer.*
- El personal de salud es quien tiene el conocimiento de que personas de la familia tienen que tener una vigilancia adicional a otras.*

En la actualidad la investigación contra el cáncer ha avanzado con respecto a lo que hubiera podido hacerse hace 20 años, pero aun así siguen aumentando el número de personas que padecen esta condición, este es el momento para que utilicemos los conocimientos que tenemos disponibles para hacer prevención y atacar efectivamente el cáncer,

Dentro de la misión institucional del Instituto Nacional de cancerología tenemos como objetivo trabajar por el control integral del cáncer, por ello se hace importante identificar cuáles son los programas, guías de cáncer hereditario, más importantes a nivel mundial, para poder tener un panorama general y poder enfocar el modelo colombiano.

La gran mayoría de los cánceres son esporádicos, esto quiere decir que aparecen al azar y por lo general aparecen en la población con edades mayores y en personas que no tienen antecedentes familiares, se puede decir que este tipo de cánceres se dan por algunos factores ambientales, el estilo de vida que tienen o factores desconocidos.

Cuando hablamos de predisposición familiar queremos decir que entre un 15 y un 30% de los casos tienen un componente genético que contribuye a que las personas desarrollen cáncer, lo cual nos indica que hay factores genéticos junto con el estilo de vida y factores ambientales que hacen que los individuos estén propensos al cáncer.

Por otra parte, entre un 5-10% aproximadamente de los cánceres pueden ser hereditarios, por lo cual las personas que tienen ciertas mutaciones (cambios en determinados genes) en su organismo tendrán una gran probabilidad de sufrir cáncer en algún momento de su vida. En la actualidad se tienen identificadas algunas mutaciones heredables que causan tumores cancerígenos, pero no se han podido identificar las causas genéticas de todos los tipos de cáncer<sup>1</sup>.

El conocer cómo se encuentra Colombia y su población con respecto a los tumores hereditarios y familiares, es una ardua tarea que está estudiándose actualmente, pero no se tiene un registro nacional de la situación local y tampoco se tienen medidas de salud implementadas. Por lo tanto los análisis a nivel nacional tardarán un tiempo, y son necesarios para poder tener adecuadas estrategias para la realidad colombiana. Además hay que tener en cuenta la gran diversidad genética y étnica con las que cuenta nuestro país y solo tenemos un cálculo empírico de riesgo y de las estrategias de prevención que podrían ayudar a generar prevención.

Se podría realizar un análisis aproximado de cuántos casos de cáncer son hereditarios: de los 6127 casos nuevos de cáncer ingresados al Instituto Nacional de Cancerología durante el año 2012 con algún tipo de cáncer, podríamos lanzar la hipótesis que 612 casos pudieron estar asociados a cánceres hereditarios (10%), (Instituto Nacional de Cancerología Anuario estadístico 2012 Volumen 10 ISSN: 1909-8995).

A nivel mundial ha sido importante iniciar el proceso de detección de cáncer hereditario construyendo el árbol genealógico familiar para cada persona, realizándolo de la mejor forma para la identificación y predisposición genética que ha heredado de sus parientes consanguíneos; este tipo de análisis tiene que ser extenso y riguroso para poder tener una información verídica y fehaciente.

Cada uno de los individuos evaluados tiene que llenar un consentimiento informado en donde se le aclaran todas las necesidades de información al paciente, en el cual tenemos implicados cuestionamientos de predisposición genética al cáncer, percepción del riesgo, alternativas terapéuticas (si las hay) motivación personal, afectación familiar, resiliencia a la información por parte de sus familiares. Al involucrar e informar al paciente se ayudara a este a comprender y a tener más adherencia a las recomendaciones del personal de salud y sus medidas preventivas<sup>2</sup>; es importante entender que este punto es crucial no solo para la persona que está recibiendo el asesoramiento genético, sino que es un asunto familiar y no son solo decisiones actuales, también son las potenciales decisiones futuras de la familia.

*El tener algún familiar cercano con cáncer podría querer decir que el riesgo de esa persona podría ser mayor; esto depende de ciertos hallazgos clínicos así como de la cantidad de personas en su familia que han tenido cáncer y del grado de parentesco que tiene con ellas; también es importante saber la edad del familiar cuando le apareció el cáncer.*

- *Ciertas mutaciones genéticas se transmiten de generación en generación y están presentes en los cánceres hereditarios.*
- *No todas las personas que han heredado la mutación o alteración genéticas desarrollarán cáncer, pero sí tienen un riesgo más alto a padecer la enfermedad.*
- *Una de las formas en las que podemos identificar el cáncer hereditario es que aparece a más temprana edad y aparecen en más personas en una misma familia.*

# Metodología

En la primera parte del boletín que se presenta en el mes de junio Vol. 2 N°2 contiene la información general sobre cáncer familiar, sus conceptos y definiciones; y la historia en general sobre el tema. La segunda parte del boletín que se presentara en el mes de octubre Vol.2 N°3 contiene un análisis de identificación de modelos, guías, protocolos e investigaciones con respecto a cáncer hereditario, los países y los autores que más realizan investigación a nivel mundial. Además una exploración de las pruebas validadas en Colombia, con respecto a la metodología se describirá a continuación como se realizó cada una de las fases para la elaboración de este boletín.

## FASE DE COORDINACIÓN:

Inicialmente se identificaron las necesidades de información, lo cual nos llevó a tener una línea prioritaria a vigilar y definir los factores críticos de vigilancia.

## FASE DE BÚSQUEDA:

Se obtuvo información sobre los países, patentes, autores y años de publicación en cáncer familiar y/o hereditario, con una estrategia de búsqueda definida. Los datos fueron analizados con el Software Vantage Point ®, la exploración aborda información estructurada y no estructurada. Se emplean motores de búsqueda como Pubmed, gopubmed, Scielo, Redalyc, Web of Science, BVS, Lilacs y meta buscadores como Ixquick entre otros. Para llevar a cabo la búsqueda, se tuvo en cuenta el periodo comprendido entre 1984 y 2015. La base de datos escogida fue NCBI pubmed con 7161 registros, la estrategia de búsqueda fue:

*(((("Neoplastic Syndromes, Hereditary/diagnosis"[Mesh] OR "Neoplastic Syndromes, Hereditary/genetics"[Mesh] OR "Neoplastic Syndromes, Hereditary/organization and administration"[Mesh] OR "Neoplastic Syndromes, Hereditary/prevention and control"[Mesh] )))) AND cancer hereditary*

## FASE DE TRATAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACIÓN:

El procesamiento de la información se realizó con el Software Vantage Point ® de la compañía Search Technology. Con fecha de corte a Junio 2016. Se definieron indicadores de actividad y el análisis fue complementado con el apoyo de expertos técnicos.



# Cáncer hereditario

En 1866 el médico, anatomista y antropólogo francés Paul Pierre Broca fue el primero en publicar un ejemplo de cáncer de mama hereditario en donde describe cómo cuatro generaciones de mujeres fueron afectadas con este tipo de cáncer, en 1925 Cuthbert Dukes es la primera persona que le da importancia a realizar un árbol genealógico y fue el que instituyó un modelo del registro de familias en St. Mark's Hospital el cual permitía realizar un cuidadoso seguimiento a las familias con poliposis<sup>3</sup>, además en 1953 Carl O Nording formuló la nueva teoría del mecanismo de inducción de cáncer<sup>4</sup>. Luego, en 1971, el genetista Alfred George Knudson Jr. Formuló la hipótesis de Knudson en donde explica los efectos de la mutación en la carcinogénesis y como está relacionado el cáncer con los genes. Knudson se enfocó en la búsqueda de pacientes que padecían retinoblastoma<sup>5</sup>.

Luego en 1990 se inició la secuenciación del genoma humano por el departamento de Energía y los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos, y el genoma completo fue presentado en abril 2003, lo que nos ha dado grandes avances en la identificación de las mutaciones o cambios en el gen, los cuales pueden contribuir a que las células se vuelvan células cancerosas<sup>6</sup>, en septiembre de 2009 el Instituto Nacional de Cáncer (NCI) y el Instituto de Investigación del genoma humano (NHGRI) anunciaron el atlas de genoma del Cáncer (The Cancer Genome Atlas, TCGA) en donde se producirán los mapas genómicos de 200 tipos y subtipos de cánceres, este mapeo ofrece la oportunidad de tener una medicina personalizada para cada paciente y un tratamiento

focalizado con terapias dirigidas o combinación de terapias enfocadas a un tipo o subtipo de cáncer, actualmente se han recogido tejidos para el estudio de 33 tipos de cáncer, el cual entro al proyecto atlas genómico de cáncer tomando como criterios el mal pronóstico e impacto global en salud pública, en este momento se han identificado aproximadamente unos 617.354 mutaciones para cáncer, esto genera un mejor conocimiento de los tipos y subtipos de cáncer diagnosticados, pero estamos conscientes que falta mucho trabajo para conocer totalmente las alteraciones moleculares de los procesos tumorales<sup>7</sup>.

El diagnóstico de las mutaciones es un factor determinante para el análisis molecular del cáncer hereditario; para determinar el tipo de mutaciones que tiene el gen se utilizan diversas técnicas, dentro de las cuales encontramos la secuenciación, PCR en tiempo real, screening de mutaciones mediante secuenciación, SSCS (polimorfismo de conformación de cadena individual de ADN) o DHPLC (cromatografía líquida desnaturizante de alta presión), MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), Microarrays (chip de ADN, superficie sólida en donde se une una colección de ADN).

Debido a la gran cantidad de cambios en el ADN que se pueden encontrar las investigaciones en este campo son muy amplias y complejas; el Instituto Nacional de Cancerología sigue ahondando con todos los esfuerzos para que la investigación pueda beneficiar a los pacientes a nivel nacional<sup>8</sup>.



# ¿Qué tipo de cánceres pueden ser hereditarios?

Los cánceres más comunes que pueden ser susceptibles y llegar a ser hereditarios:

- **Cáncer de mama**
- **Cáncer de ovario**
- **Cáncer de colon**
- **Melanoma**
- **Retinoblastoma**
- **Neoplasias endocrinas**
- **Feocromocitoma**
- **Paraganglioma**
- **Carcinoma medular de tiroides**

En algunos de los cánceres que ya mencionamos, se tienen reconocidos cuáles son los genes que participan en la susceptibilidad del cáncer.

Por ejemplo, en el cáncer de mama se ha identificado que los genes involucrados son principalmente BRCA1 y BRCA2, y en el cáncer colorrectal se han descrito los genes HNPCC, MLH1, MLH2 y PMS1.



# Glosario

*Carga genética: Número medio acumulado de genes alterados en los individuos de una población. Incluye los genes heredados de antepasados y los genes mutados en la última generación (enciclopedia salud, 2016).*

*CIP: Sigla de Clasificación Internacional de Patentes, en donde se disponen los sistemas jerárquicos el cual lo divide en sectores tecnológicos en varias secciones, clases, subclases y grupos.*

*Competitividad: Es la capacidad que tiene una empresa para obtener rentabilidad de un producto con respecto al mercado en relación con sus competidores.*

*DHPLC: (cromatografía líquida desnaturizante de alta presión) es otra técnica que nos va a permitir el screening de mutaciones basada en el análisis de heteroduplex.*

*Fecha de solicitud de patente: Es el día en el cual se presenta la solicitud de patente en una oficina determinada.*

*Fecha de publicación: Fecha en la cual la oficina de propiedad industrial divulga la solicitud de la patente.*

*Innovación: Se refiere específicamente a nuevas propuestas e inventos, lo cual se puede desencadenar en los nuevos servicios, productos o procedimientos que tengan un beneficio público y particular.*

*MLPA: (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) Es un método de PCR multiplex (permite amplificar hasta 40 secuencias simultáneamente) que detecta el número de copias de la secuencia del genoma, permitiendo averiguar si hay duplicaciones o deleciones tanto para fragmentos de del orden de varios exones como secuencias que difieran en un solo nucleótido.*

*Microarrays: de ADN es una herramienta que se utiliza para determinar si el ADN de un individuo en particular contiene una mutación en los genes*

*País de origen: Es el lugar en donde reside el inventor o solicitante de la patente.*

*País de destino: Es el lugar en donde se desea proteger la invención.*

*Patente: Es el derecho de exclusividad concedido por la ley a los inventores o solicitantes de las patentes durante un periodo determinado (aproximadamente 20 años).*

*PCR: Por sus siglas en inglés (polymerase chain reaction) que significa reacción en cadena de la polimerasa, la cual es una técnica de biología molecular desarrollada en 1986 por Kary Mullis, el objetivo de la técnica es obtener un gran número de copias del fragmento de ADN particular, y sirve para amplificar un fragmento de ADN.*

*PCR en tiempo real: Es una reacción de PCR cuya principal característica es que se puede cuantificar la cantidad de ADN y ARN presente en una muestra, además puede identificar la muestra con una alta probabilidad.*

*Solicitante: Son las personas o empresas que solicitan adquirir los derechos de las patentes o una marca en específico.*

*Sostenibilidad: En este caso podemos definirlo como el futuro y la competitividad de una empresa, depende de la capacidad que tiene la empresa para mantenerse a través del tiempo, utilizando los recursos que tiene para su actividad productiva.*

*SSCP: (polimorfismo de conformación de cadena individual de ADN) es una técnica que permite detectar mutaciones puntuales muy útil, tanto por su sensibilidad en la detección (alrededor 80% en condiciones ideales)*

*Vigilancia: Según Palop y Vicente (1999), es un esfuerzo sistemático y organizado, el cual se ha generado por una empresa que realice observación, filtración, análisis, transmisión precisa y recuperación de la información sobre los hechos del entorno económico, tecnológico, social o comercial, relevantes para la misma, lo cual puede ser desembocado en una oportunidad o una amenaza para sí misma.*

*Vigilancia tecnológica: Es la actividad en donde se puede identificar los avances y novedades en el área de la tecnología, tanto en proceso como en producto, con el fin de determinar las oportunidades y amenazas, siendo un instrumento de inteligencia en la organización.*

## **Enlaces de interés**

**[www.ncbi.nlm.nih.gov/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/)** (National Center for Biotechnology)

**[www.ensembl.org/index.html](http://www.ensembl.org/index.html)** (página del proyecto Ensembl (The Ensembl Project))

**[www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php](http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php)** (Bases de datos mutaciones genéticas humanas)

**[www.hgvs.org/mutnomen/recs-DNA.html](http://www.hgvs.org/mutnomen/recs-DNA.html)** (La nomenclatura correcta aceptada para una mutación)

**[www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php](http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php)** (Bases de datos de mutaciones humanas)

**<http://research.nhgri.nih.gov/bic/>** (Bases de datos de mutaciones de cáncer de mama)

**[www.insight-group.org/](http://www.insight-group.org/)** (Bases de datos de mutaciones de cáncer gastrointestinal)

**[www.med.mun.ca/MMRvariants/](http://www.med.mun.ca/MMRvariants/)** (Bases de datos de mutaciones genes reparadores de ADN asociados a síndrome de Lynch)

**[www-p53.iarc.fr/references2.html](http://www-p53.iarc.fr/references2.html)** (Bases de datos de mutaciones del gen p53)

**[http://snp500cancer.nci.nih.gov/home\\_1.cfm?CFID=3676326&CF-TOKEN=50294791](http://snp500cancer.nci.nih.gov/home_1.cfm?CFID=3676326&CF-TOKEN=50294791)** (estado de validación se encuentra una mutación)

# Agradecimiento

El Grupo de evaluación y Seguimiento de Servicios Oncológicos agradece el acompañamiento durante el desarrollo del ejercicio de vigilancia tecnológica al grupo de expertos técnicos conformado por Natalia Olaya MD PhD y a Carolina Sanabria MD MsC

## Bibliografía

- <sup>1</sup> Garber JE, Offit K. Hereditary Cancer Predisposition Syndromes. Clin Oncol. 2005;23(2):276-92.  
Nuñez L, Ortiz de Rozas V, Kalfayan P, Viniegra M. Censo de recursos humanos y recursos moleculares para diagnóstico y evaluación de cáncer hereditario en Argentina. Rev Argent Salud Pública. 2014; Sep;5(20):25-29.
- <sup>2</sup> (Alison Metcalfe, 2009) Cancer genetic predisposition: information needs of patients irrespective of risk level Alison Metcalfe, Julie Werrett, Lucy Burgess, Cyril Chapman, Collette Clifford Familial Cancer (2009) 8:403–412 DOI 10.1007/s10689-009-9256-6
- <sup>3</sup> Duques, CE (1947). Familial Polyposis intestinal. Journal of Clinical Pathology, 1 (1), 34-38.
- <sup>4</sup> Nordling C (1953). "Una nueva teoría sobre el mecanismo de inducción de cáncer" . Br J Cancer 7 (1):. 68-72 doi : 10.1038 / bjc.1953.8 . PMC 2.007.872 . PMID 13051507
- <sup>5</sup> Knudson A (1971). "La mutación y cáncer: estudio estadístico de retinoblastoma" . Proc Natl Acad Sci EE.UU. 68 (4):. 820-823 doi : 10.1073 / pnas.68.4.820 . PMC 389.051 . PMID 5279523
- <sup>6</sup> <http://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=641134>
- <sup>7</sup> Kandoth C, McLellan MD, Vandin F, Ye K, Niu B, Lu C, Xie M, Zhang Q, McMichael JF, Wyczalkowski MA, Leiserson MD, Miller CA, Welch JS, Walter MJ, Wendl MC, Ley TJ, Wilson RK, Raphael BJ, Ding L. Mutational landscape and significance across 12 major cancer types. Nature. 2013 Oct 17;502(7471):333-
- <sup>8</sup> [http://www.geneticaycancer.es/Area\\_Molecular/Tecnicas\\_de\\_diagnostico\\_molecular/Deteccion\\_de\\_mutaciones\\_moleculares.html](http://www.geneticaycancer.es/Area_Molecular/Tecnicas_de_diagnostico_molecular/Deteccion_de_mutaciones_moleculares.html)

Si desea recibir este boletín directamente en su correo electrónico, o si tiene cualquier inquietud por favor póngase en contacto con

Grupo de Evaluación y seguimiento de Servicios Oncológicos  
4320160 ext 4602

[mariza@cancer.gov.co](mailto:mariza@cancer.gov.co)

Este boletín fue publicado por el Instituto Nacional de Cancerología  
en el mes de junio 2016  
Bogotá D.C. Colombia



Instituto Nacional  
de Cancerología-ESE  
Colombia  
Por el control del cáncer

Calle 1 N° 9 - 85 piso 2  
Bogotá D.C. Colombia