

# Test BRCA

## Evaluación de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2



El cáncer de mama y ovario están asociados a un componente hereditario en un 5-10% de los casos. Este tipo de cáncer se caracteriza por su incidencia a edades tempranas, incluso antes de los 40 años. El origen de esta susceptibilidad reside frecuentemente en mutaciones en los genes BRCA 1 y 2. Ambos son genes supresores de tumores, cuando se ve alterada su funcionalidad se produce una acumulación de otras alteraciones genéticas que finalmente causan el proceso tumoral.

El **Test BRCA** posibilita el análisis de los genes BRCA 1 y BRCA 2 en búsqueda de mutaciones en los mismos. La identificación de una mutación patológica en la línea germinal confirma la etiología hereditaria del cáncer y tiene obvias implicaciones clínicas tanto para la paciente como para su familia.



La detección de mutaciones en los genes BRCA en la paciente permite detectar de forma rápida y económica esa misma mutación en el resto de familiares.

La presencia de alteraciones en los genes BRCA 1 y 2 es suficiente para que los individuos portadores presenten un riesgo acumulado mayor a lo largo de la vida para desarrollar cáncer de mama y ovario. Estas mutaciones pueden predisponer a otros tipos de cánceres como es el de próstata o páncreas.

### El Test BRCA

El test se analiza en dos fases. En una primera aproximación se realiza la secuenciación completa de ambos genes mediante un tipo de secuenciación vanguardista, la **NGS (next generation sequencing) pirosecuenciación**. Las portadoras de una mutación en la línea germinal en los genes BRCA tienen un riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida del 45-80%. La probabilidad de desarrollar la enfermedad aumenta con la edad, desde el 20% a los 40 años, el 37% a los 50, el 55% a los 60 y superior al 70% a los 70 años.

En la población española la proporción de grandes deleciones en ambos genes es de alrededor del 10%, de manera que, si no se ha identificado ninguna mutación patogénica mediante secuenciación, se realiza en una segunda fase la técnica **MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)** en los dos genes.

### Ventajas del Test BRCA

La identificación de mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2 posibilita implementar medidas de seguimiento en las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama y/u ovario y medidas de prevención en sus familiares

portadores que no hayan desarrollado la enfermedad. Las medidas de prevención se podrán aplicar de forma efectiva a edades tempranas. Entre estas medidas cabe destacar el diagnóstico precoz, la cirugía profiláctica o la quimioprevención.

La secuenciación completa de los genes BRCA 1 y BRCA 2 permite obtener una evaluación del riesgo a padecer cáncer de mama y ovario hereditario y posibilita la realización de un seguimiento personalizado apropiado para cada paciente y sus familiares. Este proceso de secuenciación habitualmente suponía un coste muy elevado debido al procesamiento de la muestra y a la cantidad de información genética integrada.

### Indicaciones

La secuenciación de los genes BRCA está indicada en pacientes con:

- Tumor triple negativo, principalmente si la edad al diagnóstico es <50 años (en mujeres <40 años el 40% de los tumores de mama son triple negativo)
- Tres o más familiares de primer grado afectados de cáncer de mama y/u ovario
- Familiares de primer/segundo grado con:
  - Dos casos de cáncer de ovario
  - Un caso de cáncer de mama y otro de ovario
  - Un caso de cáncer de mama en varón y otro de cáncer de mama/ovario
  - Dos casos de cáncer de mama en <50 años
  - Un caso de cáncer de mama bilateral y otro de cáncer de mama (uno <50 años)
- Historia familiar de mutación en ambos genes
- Cáncer de mama y familiar afecto <50 años
- Cáncer de mama y con 2 familiares de primer grado diagnosticados con cáncer de mama en edades comprendidas entre los 50 y 60 años
- Cáncer de mama bilateral mayor de 40 años
- Cáncer de mama y de ovario
- Cáncer de mama diagnosticado antes de los 30 años
- Cáncer de mama bilateral antes de los 40 años

Indicaciones adaptadas a partir de la NCCN Guidelines.

### Requisitos

**Muestra:** 5-10 mL de sangre en EDTA o fragmento de la biopsia tumoral. No es necesario estar en ayunas ni preparación especial.

**Documentación:** Imprescindible consentimiento informado.