

Asesoramiento Genético en Melanoma

Dra Susana Puig, Dra Paula Aguilera, Dra Celia Badenas



HISTORIA FAMILIAR DE MM

RIESGO RELATIVO PARA MM BASADO EN LA HISTORIA FAMILIAR DE MM

FAMILIAR DE PRIMER GRADO AFECTO DE MM



RR 2-3



DEBIDO AL CLUSTERING DE FACTORES FENOTÍPICOS Y AMBIENTALES DENTRO DE LA FAMILIA

MIEMBRO DE LA FAMILIA CON MÚLTIPLES AFECTOS DE PRIMER Y SEGUNDO GRADO EN LA MISMA RAMA FAMILIAR



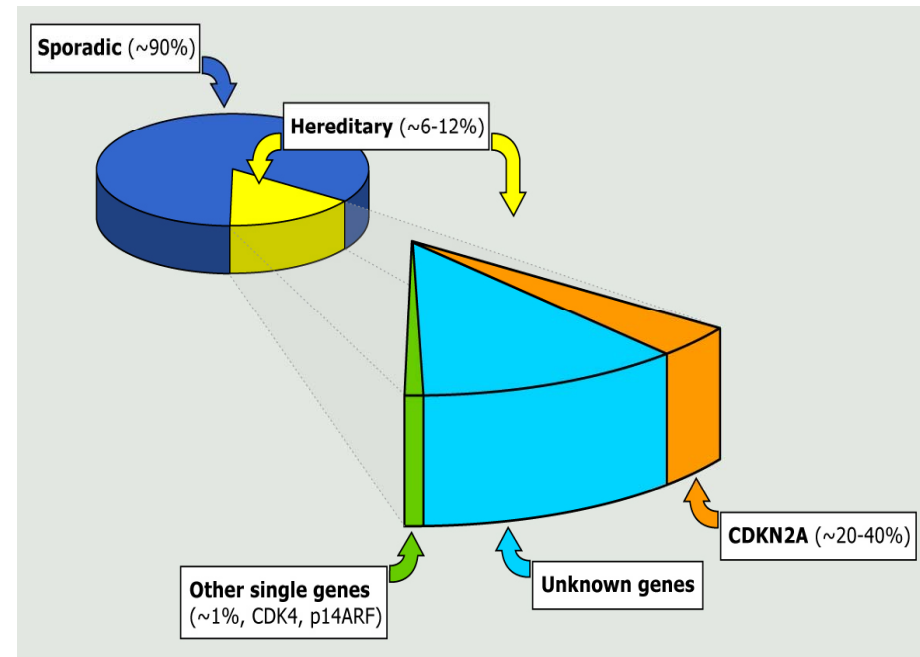
RR >35-70



FAMILIAR CON 2 ó MÁS AFECTOS DE 1r O 2o GRADO PUEDEN TENER FACTORES GENÉTICOS ADICIONALES DE ALTA PENETRANCIA QUE INCREMENTAN EL RIESGO

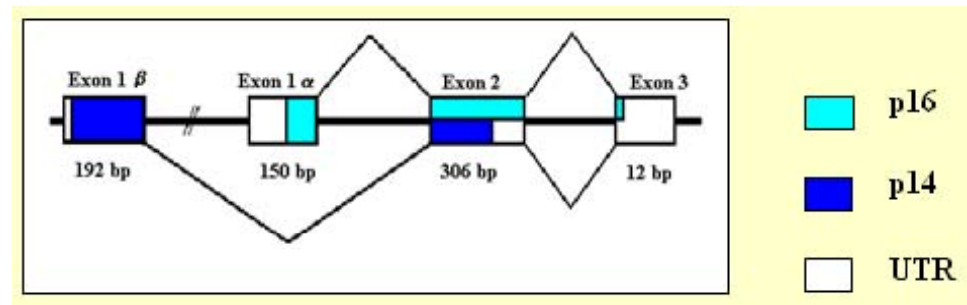
GENES QUE PREDISPONEN AL DESARROLLO DE MM

- ENCONTRAMOS MUTACIONES EN CDKN2A EN 40% DE LAS FAMILIAS Y EN 2% DE MM ESPORÁDICOS. SE HAN REPORTADO OTRAS MUTACIONES MENOS COMUNES EN *CDK4* Y *BAP1*.
- EL SUSTRATO GENÉTICO EN MUCHAS FAMILIAS ES DESCONOCIDO.
- CDKN2A ES EL GEN MÁS IMPORTANTE EN MELANMA FAMILIAR Y EL QUE DEBE ESTUDIARSE SIEMPRE PARA REALIZAR ASESORAMIENTO GENÉTICO EN MELANOMA



CDKN2A

- *CDKN2A* ES UN GEN SUPRESOR TUMORAL
- MUTACIONES EN *CDKN2A* SE HEREDAN DE FORMA AUTOSÓMICA DOMINANTE
- PENETRANCIA *CDKN2A* MEDIADA POR OTROS FACTORES GENÉTICOS, P.E. MC1R.
- PACIENTES CON MUTACIÓN EN *CDKN2A* 50% RIESGO DURANTE TODA LA VIDA PARA DESARROLLAR MM
- RIESGO AUMENTA A 84% SI MUTACIÓN *CDKN2A* + POLIMORFISMOS MC1R



CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Regla del 2 parapaíses con baja-media incidencia de Melanoma

1

- FAMILIAS CON ≥ 2 CASOS DE MELANOMA EN FAMILIARES DE PRIMER O SEGUNDO GRADO EN LA MISMA RAMA DE LA FAMILIA

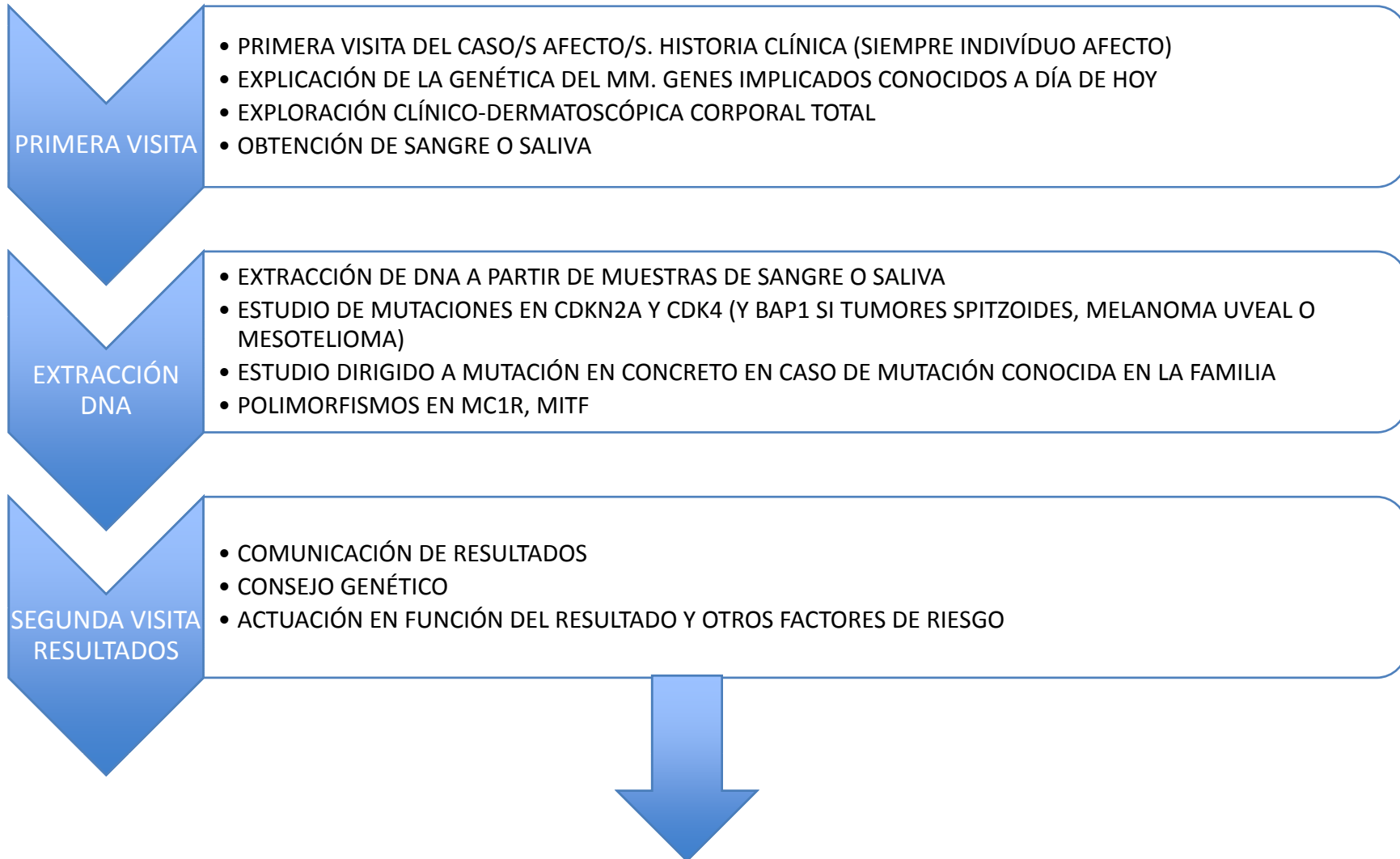
2

- PACIENTES CON ≥ 2 MM PRIMARIOS

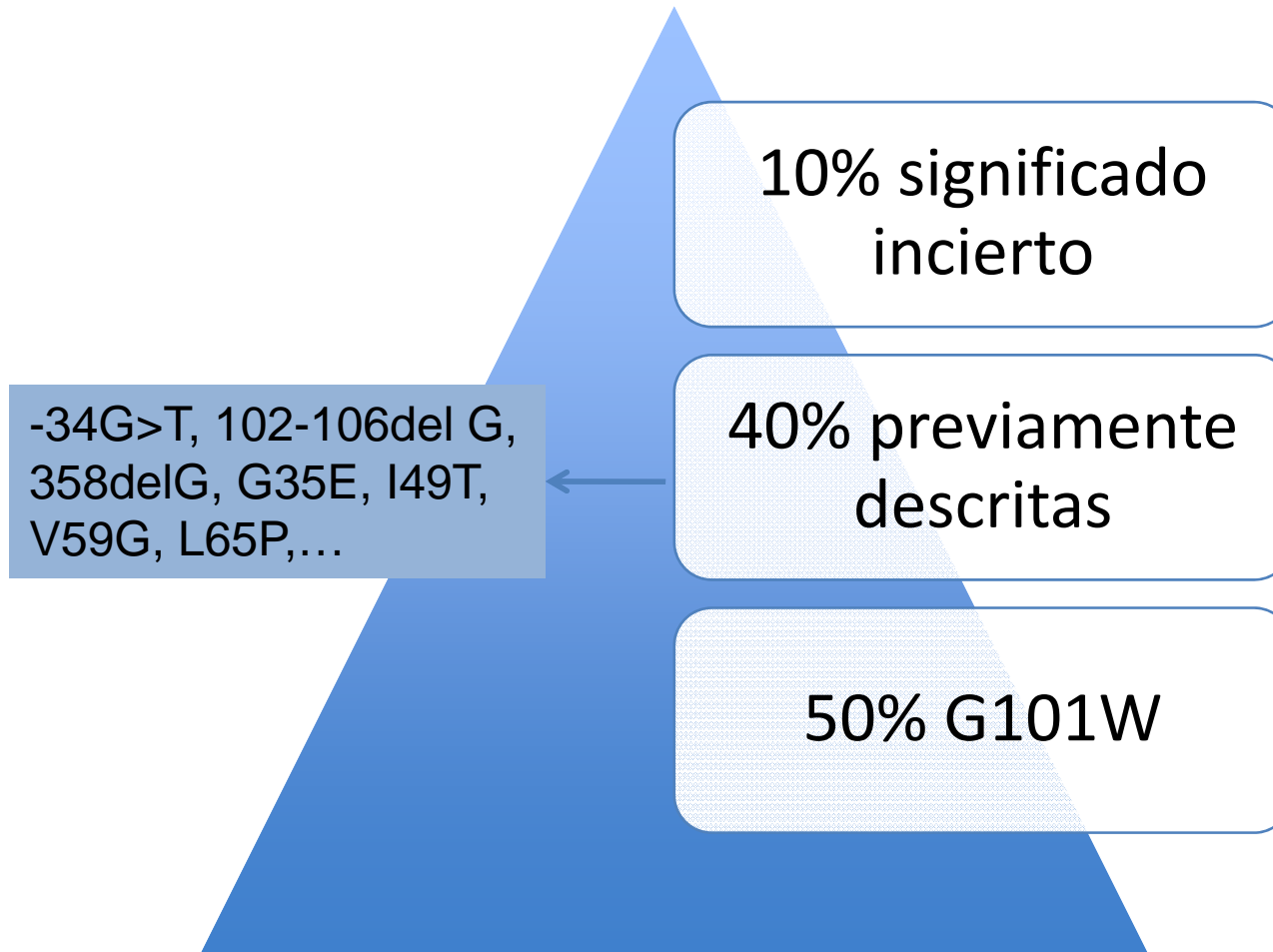
3

- FAMILIAS CON MM Y CÁNCER DE PÁNCREAS EN FAMILIARES DE PRIMER

PACIENTES QUE CUMPLEN CRITERIOS DE INCLUSIÓN



Mutaciones en *CDKN2A* en España



En las mutaciones de significado incierto:

- Analizar el resto de afectos de la familia para estudiar ligamiento genético.
- Utilizar sistemas in sílico para estimar la patogenicidad de la mutación.

A148T EN *CDKN2A*

- A148T es un polimorfismo frecuente en todas las poblaciones.
- En población española presente en el 4% de la población control, en el 7% de los casos de melanoma, en el 13% de los melanomas múltiples y en el 20% de las familias
- Es posible que se trate de un alelo de baja penetrancia para riesgo a melanoma en algunas poblaciones (Polonia, España, Brasil, etc).

MUTACIÓN CDKN2A/CDK4/BA P1

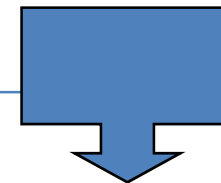
- CONSEJO GENÉTICO
- EXTENSIÓN DEL ESTUDIO A FAMILIARES DE PRIMER GRADO (ESTUDIO GENÉTICO DIRIGIDO A LA MUTACIÓN ENCONTRADA)

CONTROL CLÍNICO-DERMATOSCÓPICO:
-SEMESTRAL EN PACIENTES CON MUTACIÓN SIN SND CON EXPLORACIÓN CORPORAL TOTAL Y DERMATOSCOPIA
-SEMESTRAL EN PACIENTES CON MUTACIÓN + SND → CON MAPAS CORPORALES TOTALES Y DERMATOSCOPIA DIGITAL

NO MUTACIÓN CDKN2A/CDK4

- CONSEJO GENÉTICO
- NO SE PUEDE OFRECER ESTUDIO AL RESTO DE LA FAMILIA
- LOS GENES IMPLICADOS CONOCIDOS A DIA DE HOY SON NORMALES

CONDUCTA A SEGUR DEPENDE DE MUTACIÓN / NO MUTACIÓN EN LA FAMILIA



FAMILIA CON MUTACIÓN.
INDIVIDUO NEGATIVO

```
graph TD; A[FAMILIA CON MUTACIÓN. INDIVIDUO NEGATIVO] --> B[ALTA. Seguimiento En su centro de referencia.]; A --> C[Si NCA control clínico y dermatoscópico semestral];
```

ALTA.
Seguimiento
En su centro de
referencia.

Si NCA control
clínico y
dermatoscópico
semestral

