



GENÉTICA Y MUTACIONES

1. ¿Cómo influye la genética en el desarrollo del CCR metastásico?

La **genética** puede estar implicada de diferentes formas en el desarrollo de este tipo de cáncer:



ANTECEDENTES FAMILIARES:

Si varios familiares cercanos tienen cáncer colorrectal, es posible que otros parientes corran el riesgo de desarrollarlo; para estos, podría ser de utilidad someterse a **pruebas de detección precoz** del cáncer.



MUTACIONES HEREDITARIAS:

Solo entre el **5%** y el **10%** de los casos de cáncer colorrectal son **hereditarios**. Estos se deben a mutaciones identificadas específicas transmitidas de padres a hijos.



MUTACIONES ALEATORIAS (O ESPORÁDICAS):

El **60-70%** de los cánceres colorrectales **no son hereditarios** y suceden por azar; estas mutaciones no se transmiten de padres a hijos. Las mutaciones aleatorias también pueden producirse sin una causa conocida.

2. ¿Existen otros factores que condicionen a desarrollar el CCR metastásico?

Factores como **edad avanzada, ambientales o de estilo de vida, como el tabaco y alcohol, una dieta rica en carnes procesadas y rojas y el alcoholismo**, pueden aumentar la probabilidad de que una persona tenga cáncer colorrectal.

Si el cáncer colorrectal no se trata, suele crecer lentamente antes de empezar a extenderse a otras partes del cuerpo, a órganos próximos o distantes a través del torrente circulatorio, como la membrana que reviste el abdomen (peritoneo), el hígado y los pulmones.





3. ¿Qué son las mutaciones y cuáles son más habituales en el cáncer de colon metastásico?

Las mutaciones **son alteraciones en los genes del tumor**. No todas las mutaciones son peligrosas y algunas no tienen repercusión biológica conocida. Entre las mutaciones genéticas del cáncer de colon nos **interesan**, por una parte, aquellas que **participan en el desarrollo del cáncer** y, por otra parte, aquellas mutaciones que hacen que el tumor **sea más vulnerable a algún tipo de tratamiento**.

Implicadas en el DESARROLLO del cáncer

Mutaciones de los genes:

- APC
- P53
- PIK3CA
- SMAD4
- KRAS

Relacionadas con la ELECCIÓN de tratamiento

Mutaciones de los genes:

- KRAS
- NRAS
- BRAF

También tienen mucho interés los **tumores que muestran muchas mutaciones** (“hipermutados”) en relación con una alteración en la capacidad para reparar los errores genéticos. Esa alteración puede ser heredada o adquirida.





4. ¿Por qué se secuencian las mutaciones y cómo se hace?

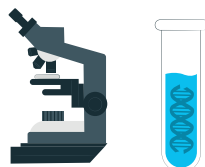
La posibilidad de secuenciar el genoma tumoral con las nuevas técnicas disponibles **permite conocer en detalle las peculiaridades genéticas de cada tumor**. La secuenciación permite identificar en qué parte del gen (codón) se encuentra la alteración. Se llama secuenciación porque nos dice en qué orden o secuencia se colocan los nucleótidos (elementos básicos) en los genes.



La secuenciación requiere métodos muy sofisticados desde el punto de vista técnico, pero para el paciente no tiene ninguna repercusión. **Se hace sobre la biopsia que llevó al diagnóstico o sobre el tejido que se extirpó en la cirugía** (aunque a veces, si no queda material, podría ser necesario obtener una nueva biopsia con este fin).



También es posible hacer secuenciación sobre el ADN tumoral que se puede encontrar en la sangre. A este método es al que se conoce con el nombre de **biopsia líquida** y también se utiliza este método para decisiones sobre algunos tratamientos.





5. ¿Qué significa tener una mutación en RAS o BRAF?

Los genes RAS y BRAF **controlan el funcionamiento, crecimiento y multiplicación de las células**. Una mutación en estos genes suele provocar un crecimiento celular descontrolado que se manifiesta en forma de cáncer.

MUTACIONES EN BRAF

Hay más riesgo de que el cáncer tenga un curso clínico agresivo, pero para su abordaje se pueden valorar tratamientos específicos. Los anticuerpos monoclonales anti-EGFR solo se utilizan en condiciones especiales.

MUTACIONES EN RAS

No se utilizan anticuerpos monoclonales anti-EGFR.

SIN MUTACIONES EN BRAF O RAS

El oncólogo valora utilizar monoclonales anti-EGFR añadidos a la quimioterapia.

Tu médico y el equipo sanitario analizarán contigo **cuál es el mejor plan de acción**, decidiendo qué tratamientos serán los más adecuados y en qué orden.



Bibliografía

1. Grupo de Trabajo de Cuidados Paliativos de ESMO. (2011). Guía para pacientes con cáncer avanzado. Sociedad Europea de Oncología Médica. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/publicaciones-dirigidas-a-pacientes/104523-esmo-guia-para-pacientes-con-cancer-avanzado>
2. National Cancer Institute. Tratamiento del cáncer colorrectal estadio IV y recidivante [Internet]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/paciente/tratamiento-colorrectal-pdq#_355
3. Cervantes, A., Adam, R., Roselló, S. et al. (2023). Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 34(1), 10–32.
4. Fernández Montes, A., Alonso, V., Aranda, E. et al. (2023). SEOM-GEMCAD-TTD clinical guidelines for the systemic treatment of metastatic colorectal cancer (2022). *Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 25(9), 2718–2731.
5. Dienstmann, R., Salazar, R., & Tabernero, J. (2018). Molecular Subtypes and the Evolution of Treatment Decisions in Metastatic Colorectal Cancer. *American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting*, 38, 231–238.
6. Sahin, I.H., Kazmi, S.M.A., Yorio, J.T. et al. (2013). Rare Though Not Mutually Exclusive: A Report of Three Cases of Concomitant KRAS and BRAF Mutation and a Review of the Literature. *Journal of Cancer*, 4(4), 320–322. <https://doi.org/10.7150/jca.3619>.
7. Gong, J., Cho, M., & Fakih, M. (2016). RAS and BRAF in metastatic colorectal cancer management. *Journal of gastrointestinal oncology*, 7(5), 687–704. <https://doi.org/10.21037/jgo.2016.06.12>