

El acortamiento progresivo de los telómeros es característico de los pacientes con cáncer de mama familiar

Madrid, 28 de julio de 2011 - Los telómeros son estructuras complejas que protegen el final de los cromosomas. Los resultados del estudio llevado a cabo por el grupo de Genética Humana del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) liderado por Javier Benítez analizando la longitud de los telómeros procedentes de sangre periférica de pacientes con cáncer de mama familiar, demuestran que son significativamente más cortos que los de la población control. El estudio publicado en *PLoS Genetics* el 28 de Julio, muestra cómo los pacientes con cáncer de mama familiar pero no los esporádicos están caracterizados por telómeros significativamente más cortos y que éstos cambian a través de las sucesivas generaciones. Asimismo presentan evidencias de que el acortamiento de telómeros entre generaciones es probablemente un mecanismo que explica el fenómeno de anticipación genética en relación a la edad de aparición del cáncer en estas familias.

El cáncer de mama hereditario se debe a mutaciones en dos genes de reparación del DNA, *BRCA1* y *BRCA2* que confieren un alto riesgo de desarrollar cáncer de mama a una edad joven. Las familias sin mutación en *BRCA1/2* son heterogéneas sugiriendo la existencia de otros genes de susceptibilidad. El estudio dirigido por Beatriz Martínez Delgado y Javier Benítez ha investigado el papel de los telómeros en el cáncer familiar basado en datos previos que indican: 1) que el acortamiento de telómeros y la subsecuente inestabilidad genómica contribuye a la transformación maligna; 2) que el fenómeno de anticipación genética ha sido observado en familias con cáncer de mama pero sin explicación alguna acerca de la posible causa, y 3) que el acortamiento de los telómeros se ha asociado con la anticipación en la edad de aparición en alguna enfermedad genética.

Analizando los cambios en la longitud de los telómeros entre madres e hijas portadoras de mutación en *BRCA1/2* en familias con cáncer de mama hereditario, los autores que pertenecen también al CIBER de Enfermedades Raras, demuestran que la anticipación genética, es decir, la edad más temprana de aparición del cáncer a lo largo de las generaciones en estas familias, está asociada con un acortamiento en la longitud de los telómeros en hijas afectadas cuando se comparan con sus madres.

Los resultados permiten concluir no solo que las mujeres portadoras de mutación en *BRCA1/2* están caracterizadas por telómeros más cortos sino también describen por primera vez que el fenómeno de anticipación genética podría explicarse por un acortamiento de telómeros en estas familias. El estudio abre además un nuevo campo de investigación en la predisposición genética al cáncer de mama en genes involucrados en el mantenimiento de los telómeros. Además los cambios generacionales en la longitud telomérica tienen una posible aplicación

clínica en el manejo de las familias con cáncer de mama y podría potencialmente extenderse a otros síndromes de cáncer hereditario.

Por favor, visite la siguiente página web si desea descargar el artículo:

<http://www.plosgenetics.org/doi/pgen.1002182>

DOI: 10.1371/journal.pgen.1002182