



Neoplasia endócrina múltiple tipo 1

También llamada: MEN1, síndrome de MEN1, síndrome de Wermer

¿Qué es la neoplasia endócrina múltiple tipo 1?

La neoplasia endócrina múltiple tipo 1 es una afección genética que aumenta el riesgo de desarrollar tumores cancerosos y no cancerosos. Algunos de estos tumores podrían desarrollarse en el sistema endócrino, que está formado por distintas glándulas en el cuerpo que producen hormonas. Las hormonas son sustancias químicas que son importantes para enviar mensajes dentro del cuerpo. Las glándulas endócrinas incluyen la glándula paratiroides, la glándula pituitaria, la glándula suprarrenal, el páncreas y otras. Podrían desarrollarse otros tumores en partes del cuerpo que no integran el sistema endócrino. Estos se conocen como tumores no endócrinos.

Los principales tipos de tumores endócrinos observados en personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 incluyen los siguientes:

- Tumores de la glándula paratiroides – tumores en las glándulas paratiroides pequeñas ubicadas junto a la glándula tiroides, en el cuello
- Tumores de la glándula pituitaria – tumores en la glándula pituitaria, que tiene el tamaño de un chícharo, ubicada cerca de la base del cerebro
- Tumores en el estómago, el intestino o el páncreas – conocidos como tumores del tracto “gastroenteropancreático”, o GEP
- Tumores de la glándula suprarrenal – tumores en las glándulas que se encuentran en la parte superior de cada uno de los riñones
- Tumores carcinoides – tumores de las células que recubren el sistema digestivo, los pulmones o el timo, una glándula que se encuentra en el pecho

Entre los tumores no endócrinos podrían incluirse los siguientes:

- Angiofibromas faciales – bultos similares al acné que se forman cerca de la nariz y la boca
- Colagenomas – bultos del color de la piel en el tronco, el cuello y las extremidades
- Lipomas – tumores formados por tejido adiposo que crecen justo por debajo de la piel
- Meningiomas – tumores de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal
- Ependimomas – tumores de las células productoras de líquido en el cerebro o la médula espinal
- Leiomiomas – tumores en los músculos lisos

¿Cómo se diagnostica la neoplasia endócrina múltiple tipo 1?

Pueden ofrecerse pruebas genéticas a personas que tienen características que sugieren una neoplasia endócrina múltiple tipo 1. Sin embargo, es posible establecer un diagnóstico clínico sin realizar pruebas genéticas. La neoplasia endócrina múltiple tipo 1 se diagnostica clínicamente cuando una persona desarrolla dos de los siguientes tipos de tumores endócrinos cualesquiera:

- Tumores de la glándula paratiroides
- Tumores de la glándula pituitaria
- Tumores en el estómago, intestino o páncreas (tumores del tracto GEP)

Una persona que desarrolla solo uno de los tumores antemencionados podría ser diagnosticada con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 si tiene otros miembros de la familia con neoplasia endócrina múltiple tipo 1.

¿Cuál es el riesgo de tener un tumor en personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1?

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 corren un mayor riesgo de desarrollar tumores endócrinos y no endócrinos. Estos tumores suelen no ser cancerosos, pero a veces es preciso extirparlos o tratarlos porque podrían ejercer presión sobre órganos cercanos o producir niveles muy altos de hormonas en el cuerpo.

Casi todas las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 desarrollan algún tipo de tumor endócrino durante su vida. Los riesgos durante toda la vida según el subtipo de tumor se incluyen en la siguiente tabla:

Tumores endócrinos	Riesgo durante toda la vida
Tumores de la glándula paratiroides	100 %
Tumores de la glándula pituitaria	10 % a 60 %
Tumores en el estómago, intestino o páncreas (tumores del tracto GEP)	34 % a 55 %
Tumores de las glándulas suprarrenales	20 % a 40 %
Tumores carcinoides	10 %
Tumores no endócrinos	Riesgo durante toda la vida
Angiofibromas faciales múltiples	88 %
Colagenomas	72 %
Lipomas	34 %
Meningiomas	8 %
Ependimomas	1 %
Leiomiomas	Poco frecuentes, se desconoce el riesgo exacto

A veces, los tumores no cancerosos sufren cambios que los hacen funcionar de manera más similar a un cáncer. Esto es muy probable que ocurra en casos de tumores carcinoides o en tumores estomacales, intestinales o pancreáticos (tumores del tracto GEP).

¿Cuáles son otros síntomas observados en personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1?

La neoplasia endócrina múltiple tipo 1 puede afectar muchas áreas del cuerpo. Las personas con esta afección podrían experimentar algunos o todos los siguientes signos o síntomas. Estos son causados por el crecimiento de tumores o por niveles anormales de hormonas elaboradas por los tumores:

- Signos y síntomas de tumores en la glándula paratiroides

- Estado mental alterado (cansancio, depresión, disminución de la alerta, confusión)
- Pérdida de peso
- Estreñimiento
- Náuseas y vómitos
- Exceso de producción de orina
- Deshidratación (líquidos insuficientes)
- Huesos débiles
- Presión arterial alta
- Problemas de frecuencia cardíaca
- Signos y síntomas de tumores en las glándulas pituitaria y suprarrenales
 - Ausencia de menstruación (amenorrea) o producción anormal de leche en los senos (galactorrea) en mujeres
 - Pérdida del deseo sexual en hombres
 - Síndrome de Cushing (obesidad, diabetes, hipertensión, pérdida ósea y depresión)
 - Para tumores de la glándula pituitaria: Estatura extremadamente alta (gigantismo), crecimiento excesivo de las manos, los pies y la cara (acromegalia)
- Signos y síntomas de tumores en el estómago, intestino o páncreas (tumores del tracto GEP)
 - Dolor en el abdomen
 - Náuseas y vómitos
 - Pérdida del apetito
 - Diarrea
 - Acidez estomacal (reflujo esofágico)
 - Úlceras pépticas

No todas las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 tendrán todos estos síntomas. Algunas personas con la afección podrían no tener síntomas mientras que otros podrían tener muchos síntomas.

¿Qué causa la neoplasia endócrina múltiple tipo 1?

La neoplasia endócrina múltiple tipo 1 es causada por cambios en un gen conocido como *MEN1*. Los genes transportan información que indica a las células del cuerpo cómo funcionar. El gen *MEN1* ayuda a controlar cómo y cuándo crecen y se dividen las células.

Las personas que no tienen neoplasia endócrina múltiple tipo 1 son portadoras de dos copias funcionales del gen *MEN1* en sus células. Una copia del gen *MEN1* se hereda de la madre y la otra, del padre. Las células de las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 son portadoras de una copia funcional del *MEN1* y una copia alterada. Esta alteración hace que el gen no funcione correctamente. Esto se llama mutación del gen *MEN1*.

Alrededor del 90 % (9 de cada 10) niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 heredan la mutación del gen *MEN1* de uno de sus padres que también tiene el síndrome. El otro 10 % de los niños con la afección desarrollaron una nueva mutación del *MEN1* que no provino de uno de sus padres. Estos niños no tienen antecedentes del síndrome en sus familias. En estos casos, la alteración ocurrió en un óvulo o en un espermatozoide cuando el niño se formó o en una de las

células del niño durante el embarazo. Estos niños son los primeros en tener neoplasia endócrina múltiple tipo 1 en sus familias.

Sin importar cómo adquirieron la mutación del *MEN1*, las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 tienen un 50 % (1 en 2) probabilidades de transmitírsela a sus hijos.

A medida que las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 envejecen, la copia funcional restante del gen *MEN1* suele alterarse dentro de algunas de sus células. Cuando cambian ambas copias del gen, pueden desarrollarse tumores. Es por esto que las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 corren un mayor riesgo de desarrollar tumores que las personas que no tienen neoplasia endócrina múltiple tipo 1.

¿Cómo se evalúa a las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 para detectar la presencia de cáncer?

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 deben ser tratadas por un médico que conozca bien esta afección. El objetivo de la evaluación es encontrar y tratar los tumores precozmente para permitir que los pacientes obtengan los mejores resultados.

Evaluaciones recomendadas para personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1:

- **Exámenes físicos anuales** por parte de un médico que conozca bien la afección.
- **Análisis de sangre** para evaluar niveles anormalmente altos de varias hormonas y calcio en la sangre. Se debe empezar a hacerlos a los 5 años de edad y repetirse todos los años.
- **RM de la cabeza** a partir de los 5 años de edad y repetición de la exploración cada 3 a 5 años.
- **RM o CT del abdomen** a partir de los 20 años de edad y repetición de la exploración cada 3 a 5 años.

Es posible que los análisis recomendados cambien con el transcurso del tiempo, a medida que los médicos aprendan más acerca de la neoplasia endócrina múltiple tipo 1. Algunos médicos podrían ordenar más pruebas y exploraciones además de estas. Los padres deben hablar sobre todas las opciones de evaluación para sus hijos con un médico que conozca bien esta afección. Dado que la neoplasia endócrina múltiple tipo 1 es una afección compleja, es muy importante que los padres busquen un médico experimentado para sus hijos.

¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para la neoplasia endócrina múltiple tipo 1?

El médico puede sospechar que una persona tiene neoplasia endócrina múltiple tipo 1 después de examinar los antecedentes médicos o familiares de esa persona. En la mayoría de los casos, un médico o un asesor genético harán preguntas acerca de la salud de la persona y de otros miembros de la familia.

El asesor genético o el médico registrarán qué miembros de la familia han desarrollado tumores, qué tipos de tumores y a qué edades aparecieron. A partir de esta información, crearán un árbol genealógico. Los médicos y los asesores genéticos examinarán el árbol genealógico para descubrir:

- Si hay más tumores de lo normal.
- Si los tumores aparecieron a edades menores de lo esperado.
- Si los tipos de tumor coinciden con los que pueden observarse en casos de neoplasia endócrina múltiple tipo 1.

Si se sospecha que un niño u otros miembros de la familia tienen neoplasia endócrina múltiple tipo 1, el médico o el asesor genético probablemente recomendarán una prueba genética del gen *MEN1*.

Pruebas genéticas de diagnóstico

Si el médico o el asesor genético sospechan que una persona tiene neoplasia endócrina múltiple tipo 1, las pruebas de diagnóstico podrían llevarse a cabo de la siguiente manera:

- Se obtiene una muestra de sangre.
- Se aísla el ADN a partir de las células de la muestra. Los genes de una persona están hechos de ADN.
- Se revisan ambas copias del gen *MEN1* de la persona en busca de posibles cambios. Un especialista en genética compara las dos copias del gen del paciente con un gen *MEN1* normal. Si hay diferencias, el especialista determinará si estos cambios podrían causar neoplasia endócrina múltiple tipo 1.
- Si se encuentra una mutación del gen *MEN1*, el asesor genético trabajará junto a la familia para:
 - Ayudarla a entender los riesgos de cáncer que representa la neoplasia endócrina múltiple tipo 1.
 - Averiguar si hay otros miembros de la familia que deberían someterse a pruebas para detectar la mutación.
 - Ayudar a tomar decisiones sobre pruebas genéticas prenatales.

Aún si las pruebas genéticas no encuentran una mutación del gen *MEN1*, es igualmente posible que una persona tenga neoplasia endócrina múltiple tipo 1. Puede que existan otros tipos de mutaciones que causan neoplasia endócrina múltiple tipo 1 que los médicos aún no conozcan.

Pruebas genéticas prenatales

Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si un embarazo está afectado con una mutación de *MEN1* conocida en la familia. Las pruebas pueden realizarse antes del embarazo o durante el mismo.

Las personas que consideren la posibilidad de hacerse pruebas prenatales deben trabajar con un asesor genético para analizar los pros y los contras de las pruebas. El asesor genético puede además ayudar a los padres a decidir cómo desean manejar los resultados de las pruebas.

Pruebas antes del embarazo: las pruebas que se hacen antes del embarazo se llaman diagnóstico genético previo a la implantación (*preimplantation genetic diagnosis*, PGD). Este tipo especial de prueba genética se hace junto con la fertilización *in vitro* (IVF, por sus siglas en inglés). Las PGD ofrecen una manera de someter a los embriones a pruebas de detección de una mutación de *MEN1* conocida antes de introducirlos en el útero.

Pruebas que ocurren durante el embarazo: pruebas que se pueden hacer para ver si un embarazo está afectado con una mutación de *MEN1* conocida. Un médico obtiene células del embarazo de una de dos formas:

- **Muestreo de vellosidades coriónicas (CVS,** por su sigla en inglés) — durante el primer trimestre (primeros tres meses).
- **Amniocentesis** — durante el segundo trimestre o después (últimos seis meses).

El tejido obtenido se puede analizar para detectar la presencia de la mutación del gen *MEN1* identificada en la familia.

Ambas pruebas conllevan riesgos menores y se deben analizar con un médico o un asesor genético experimentados.

Preocupaciones especiales

Las pruebas genéticas para neoplasia endócrina múltiple tipo 1 son un proceso complejo. Las personas que estén pensando hacerse pruebas deben tener en cuenta los beneficios y los riesgos. Antes de someterse a las pruebas, deben hablar acerca del proceso con un asesor genético. Si eligen hacerse las pruebas, deben revisar los resultados de las mismas con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de los resultados.

A veces los niños o adultos con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 pueden sentirse tristes, ansiosos o enojados. Es posible que los padres que pasan una mutación del *MEN1* a uno o más de sus hijos se sientan culpables. Algunas personas con una mutación del *MEN1* podrían tener problemas para obtener cobertura por discapacidad, seguro de vida o seguro de asistencia a largo plazo en algunos estados. Se puede encontrar más información sobre discriminación genética en www.ginahelp.org.

¿Los niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 tienen alguna otra necesidad de atención médica especial?

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1, de cualquier edad, corren un mayor riesgo de tener tumores. Deben controlar su salud y adoptar hábitos saludables durante toda la vida. Es importante seguir haciéndose revisiones y evaluaciones físicas regulares. De tal forma, cualquier tumor podrá detectarse precozmente, en su estadio más tratable.

Otras ideas para reducir el riesgo de tumores:

- Llevar una dieta saludable con mucha fruta y verdura
- Hacer ejercicio regularmente
- Evitar fumar o usar productos de tabaco
- Evitar el humo de segunda mano
- Evitar la exposición excesiva al sol y usar siempre pantalla solar y sombrero al estar expuesto al sol

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 deben estar muy atentas a signos o síntomas generales que pudieran indicar un tumor:

- Pérdida de peso inexplicable
- Pérdida del apetito
- Dolor en el abdomen
- Sangre en las heces o cambios en los hábitos intestinales
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación
- Dolores de cabeza o cambios en la visión o en la función nerviosa que no desaparecen

Es importante buscar atención médica si surge algo inusual.

¿Qué otro tipo de información y recursos hay para los niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 1 y sus familias?

Recursos para la neoplasia endócrina múltiple tipo 1:

- Grupo Americano de Apoyo de la Neoplasia Endócrina Múltiple (www.amensupport.org)
- Asociación para Trastornos por Neoplasia Endócrina Múltiple (Reino Unido) (www.amend.org.uk)
- Referencia de Genetics Home (ghr.nlm.nih.gov/condition/multiple-endocrine-neoplasia)
- Organización Nacional de Enfermedades Raras (rarediseases.org/rare-diseases/multiple-endocrine-neoplasia-type-1)

Otros recursos:

- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling U01902_spanish_template.docx (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/)
- Young People with Cancer: A Parent's Guide (www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people)
- Gene Ed (geneed.nlm.nih.gov)

Fuentes:

1. Children's Hospital of Philadelphia - Neoplasia endócrina múltiple tipo 1 www.chop.edu/conditions-diseases/multiple-endocrine-neoplasia-type-1#.VcTyN2fbI5s
2. Referencia de Genetics Home - Neoplasia endócrina múltiple ghr.nlm.nih.gov/condition/multiple-endocrine-neoplasia
3. Gene Reviews – Neoplasia endócrina múltiple tipo 1 www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1538/