



## Neoplasia endócrina múltiple tipo 2

*También llamada: MEN 2, síndrome de MEN2, síndrome de Sipple, síndrome de neuroma mucoso*

### ¿Qué es la neoplasia endócrina múltiple tipo 2?

La neoplasia endócrina múltiple tipo 2 es una afección genética que aumenta el riesgo de desarrollar cáncer en el sistema endócrino. El sistema endócrino está formado por distintas glándulas en el cuerpo que segregan hormonas. Las hormonas son importantes para enviar mensajes dentro del cuerpo. El sistema endócrino incluye la glándula tiroides, la glándula suprarrenal, el páncreas, los testículos y los ovarios.

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 corren un riesgo mayor de desarrollar cáncer medular de tiroides (MTC, por sus siglas en inglés) y feocromocitomas, que son tumores de la glándula suprarrenal. Las personas con esta afección también pueden desarrollar otros tipos de crecimientos anormales en tejidos o glándulas endócrinas.

Existen tres subtipos de neoplasia endócrina múltiple tipo 2:

- **Tipo 2A:** las personas con este subtipo corren mayor riesgo de padecer cáncer medular de tiroides y feocromocitomas. Corren también un mayor riesgo de sufrir hiperparatiroidismo primario, una afección en la que las glándulas paratiroides segregan demasiada hormona paratiroidea. Esto suele ocurrir porque se desarrollan tumores no cancerosos (adenomas) en las glándulas paratiroides o porque el tejido de la glándula paratiroides crece más de lo normal (hiperplasia). Los signos y síntomas de neoplasia endócrina múltiple tipo 2A suelen comenzar al principio de la vida adulta.
- **Cáncer medular de tiroides familiar (FMTC, por sus siglas en inglés):** las personas con este subtipo corren un riesgo mayor de desarrollar cáncer medular de tiroides a principios o mediados de la vida adulta. No obstante, no parecen correr riesgo de padecer feocromocitomas ni hiperparatiroidismo. Este subtipo se considera una variante del tipo 2A.
- **Tipo 2B:** las personas con este subtipo corren mayor riesgo de padecer cáncer medular de tiroides y feocromocitomas. Además, tienen más probabilidades de desarrollar ganglioneuromas en el tracto digestivo. Los ganglioneuromas son tumores formados por células nerviosas y células ganglionares, que son células especiales que normalmente apoyan a las células nerviosas del cuerpo. Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2B también podrían desarrollar crecimientos no cancerosos en los labios y la lengua (neuromas mucosos), y a menudo tienen un tipo de cuerpo alto y delgado. Los signos y síntomas de neoplasia endócrina múltiple tipo 2B suelen comenzar durante la primera infancia o poco después de ella.

## ¿Cómo se diagnostica la neoplasia endócrina múltiple tipo 2?

La neoplasia endócrina múltiple tipo 2A se diagnostica cuando se observan dos o más de los siguientes en una persona o entre sus familiares cercanos:

- Cáncer medular de tiroides
- Feocromocitomas
- Adenoma paratiroideo/hiperplasia

Se sospecha de una neoplasia endócrina múltiple tipo 2B cuando una persona tiene cáncer medular de tiroides además de presencia de alguno de los siguientes:

- Neuromas mucosos en los labios y la lengua
- Rasgos faciales característicos, incluyendo rostro alargado y labios protuberantes
- Tipo de cuerpo alto y delgado
- Fibras nerviosas córneas meduladas (nervios anormales en el recubrimiento transparente del globo ocular, que un oftalmólogo puede ver durante un examen de ojos)

El cáncer medular de tiroides familiar se diagnostica en familias donde cuatro o más miembros de la familia tienen dicho cáncer pero no tienen feocromocitomas, adenomas paratiroideos ni hiperplasia paratiroidea.

## ¿Cuál es el riesgo de tener cáncer en personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2?

Casi todas las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 desarrollan algún tipo de cáncer endócrino en algún momento de sus vidas. Los riesgos durante toda la vida según el subtipo se incluyen en la siguiente tabla:

Subtipo	Carcinoma medular de tiroides	Feocromocitoma	Enfermedad paratiroidea
<b>Tipo 2A</b>	95 %	50 %	20 % - 30 %
<b>Tipo de cáncer medular de tiroides familiar</b>	100 %	0 %	0 %
<b>Tipo 2B</b>	100 %	50 %	Poco común

## ¿Cuáles son otras características observadas en personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2?

La neoplasia endócrina múltiple tipo 2 puede afectar muchas áreas del cuerpo. Las personas con esta afección podrían tener algunas o todas las siguientes características. Estas son causadas por el crecimiento de tumores o por niveles anormales de hormonas elaboradas por los tumores. Algunas personas con la afección podrían no tener síntomas mientras que otros podrían tener muchos de los siguientes síntomas:

- **Signos y síntomas de cáncer medular de tiroides**
  - Bulto o nódulo en la parte delantera del cuello
  - Ronquera o dificultad para hablar con voz normal
  - Ganglios linfáticos inflamados, en especial en el cuello
  - Dificultad para tragar o respirar
  - Dolor en la garganta o el cuello
- **Signos y síntomas de feocromocitoma**
  - Presión arterial alta
  - Dolor de cabeza repentino y fuerte
  - Sudoración excesiva
  - Latidos cardíacos acelerados (taquicardia) y palpitaciones (latidos cardíacos interrumpidos)
  - Sensación de ansiedad o de temor extremo
  - Dolor en la parte inferior del pecho o en la parte superior del abdomen
  - Náuseas con o sin vómitos
  - Pérdida de peso
  - Piel pálida
  - Sensación de calor o intolerancia al calor
- **Signos y síntomas de hiperparatiroidismo**
  - Fatiga o debilidad
  - Sensación de depresión
  - Mala memoria
  - Dolor en los huesos y las articulaciones
  - Quejas frecuentes por sentirse enfermo sin causa conocida
  - Huesos frágiles que se fracturan fácilmente (osteoporosis)
  - Cálculos renales
  - Aumento de la sed y micción demasiado frecuente
  - Dolor en el abdomen
  - Náuseas, vómitos o pérdida del apetito

### ¿Qué causa la neoplasia endócrina múltiple tipo 2?

La neoplasia endócrina múltiple tipo 2 es causada por cambios en un gen conocido como *RET*. Los genes transportan información que indica a las células del cuerpo cómo funcionar. El gen *RET* ayuda a controlar cómo y cuándo crecen y se dividen las células.

Las personas que no tienen neoplasia endócrina múltiple tipo 2 son portadoras de dos copias funcionales del gen *RET* en sus células. Una copia del gen *RET* se hereda de la madre y la otra, del padre. Las células de las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 son portadoras de una copia funcional del *RET* y una copia alterada. Esta alteración hace que el gen no funcione correctamente. Esto se llama mutación del gen *RET*.

Casi todos los niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 2A y alrededor de la mitad de los niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 2B heredan la mutación del gen *RET* de uno de sus padres que también tiene el síndrome. Los que no hereden la mutación de *RET* habrán desarrollado una nueva mutación del *RET* 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 2 en sus familias.

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

Como las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 tienen una sola copia funcional del *RET* en sus células, dichas células están en riesgo de crecer y multiplicarse descontroladamente, lo que puede provocar un tumor. Esto ocurre con mayor frecuencia en determinadas células del sistema endócrino, en especial las tiroideas. Los investigadores creen que es por esto que las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 corren un mayor riesgo de desarrollar tumores que las personas que no tienen esta afección.

### **¿Cómo se maneja el riesgo de tener cáncer en personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2?**

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 deben ser tratadas por un médico que conozca bien esta afección. El objetivo es prevenir el cáncer, si fuera posible. El objetivo de la evaluación es encontrar y tratar los tumores precozmente para permitir que los pacientes obtengan los mejores resultados.

#### **Atención preventiva recomendada para niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 2:**

- Extirpación quirúrgica de la glándula tiroides
  - Para niños con subtipo 2A o el subtipo de cáncer medular de tiroides familiar, esta cirugía debe llevarse a cabo cuando el niño tenga aproximadamente 5 años de edad. La edad podría variar según los distintos pacientes.
  - Para niños con subtipo 2B, esta cirugía debería llevarse a cabo lo antes posible después del nacimiento, a menudo dentro del primer mes de vida. En este subtipo, los médicos han encontrado cáncer de tiroides en bebés muy pequeños.

#### **Las evaluaciones recomendadas para niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 incluyen lo siguiente:**

- **Exámenes físicos anuales** por parte de un médico que conozca bien la afección
- **Análisis de sangre u orina** para evaluar niveles anormales de catecolaminas (hormonas) y hormona paratiroidea. Estas pruebas deben repetirse todos los años.

- **RM** para buscar tumores si los análisis de sangre y orina muestran niveles altos de catecolaminas (hormonas) y hormona paratiroidea.

Es posible que la atención y los análisis recomendados cambien con el transcurso del tiempo, a medida que los médicos aprendan más acerca de la neoplasia endócrina múltiple tipo 2. 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 2 es una afección compleja, es importante que los padres busquen un médico experimentado para sus hijos.

### ¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para la neoplasia endócrina múltiple tipo 2?

El médico puede sospechar que una persona tiene neoplasia endócrina múltiple tipo 2 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 desarrollos de cáncer de lo normal.
- Si los cánceres aparecieron a edades menores de lo esperado, y
- Si los tipos de tumor coinciden con los que pueden observarse en casos de neoplasia endócrina múltiple tipo 2.

Si se sospecha que un niño u otros miembros de la familia tienen neoplasia endócrina múltiple tipo 2, el médico o el asesor genético probablemente recomendarán una prueba genética del gen *RET*.

### Pruebas genéticas de diagnóstico

Si el médico o el asesor genético sospechan que una persona tiene neoplasia endócrina múltiple tipo 2, 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 *RET* de la persona en busca de posibles cambios. Un especialista en genética compara las dos copias del gen del paciente con un gen *RET* normal. Si hay diferencias, el especialista determinará si estos cambios podrían causar neoplasia endócrina múltiple tipo 2.
- Si se encuentra una mutación del gen *RET*, el asesor genético trabajará junto a la familia para:

- Ayudarla a entender los riesgos de cáncer que representa la neoplasia endócrina múltiple tipo 2.
- Averiguar si hay otros miembros de la familia que deberían someterse a pruebas para detectar la mutación.
- Ayudando a tomar decisiones sobre pruebas genéticas prenatales.

Es importante recordar que las pruebas genéticas no siempre descubren una mutación en el gen *RET* en todas las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 y antecedentes familiares de la afección. Puede que haya otros tipos de mutaciones que causan esta afección que los doctores aún no conocen. Por lo tanto, una persona podría igualmente tener neoplasia endócrina múltiple tipo 2 aunque no se encuentre una mutación del *RET*.

### **Pruebas genéticas prenatales**

Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si un embarazo está afectado con una mutación de *RET* 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 *RET* conocida antes de introducirlos en el útero.

**Pruebas durante el embarazo:** pruebas que se pueden hacer para ver si un embarazo está afectado con una mutación del gen *RET* 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 *RET* 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 2 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 2 pueden sentirse tristes, ansiosos o enojados. Es posible que los padres que pasan una mutación del *RET* a uno o más de sus hijos se sientan culpables. Algunas personas con una mutación del *RET* 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](http://www.ginahelp.org).

### **¿Los niños con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 tienen alguna otra necesidad de atención médica especial?**

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 deben evitar ciertos tipos de medicamentos. Entre estos se incluyen los antagonistas de los receptores de dopamina D<sub>2</sub> (por ejemplo metoclopramida y veraliprida), betabloqueadores, inhibidores de la monoamino oxidasa, simpaticomiméticos (p. ej. efedrina) y ciertos péptidos y hormonas corticosteroides. Es importante verificar con un médico experimentado en el manejo de pacientes con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 respecto a la seguridad de cualquier medicamento.

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2, de cualquier edad, corren un mayor riesgo de tener cáncer. Deben controlar su salud y adoptar hábitos saludables durante toda la vida. Es importante seguir haciéndose revisiones y evaluaciones físicas regulares. De esa forma, es posible detectar precozmente cualquier tipo de cáncer en su estadio más tratable.

Otras ideas para reducir el riesgo de cáncer:

- 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

Las personas con neoplasia endócrina múltiple tipo 2 deben estar muy atentas a signos o síntomas generales que pudieran indicar un cáncer:

- Pérdida de peso o fiebre sin explicación
- Pérdida del apetito
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación

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 2 y sus familias?

Recursos para la neoplasia endócrina múltiple tipo 2:

- Referencia de Genetics Home ([ghr.nlm.nih.gov/condition/multiple-endocrine-neoplasia](http://ghr.nlm.nih.gov/condition/multiple-endocrine-neoplasia))
- Grupo Americano de Apoyo de la Neoplasia Endócrina Múltiple ([www.amensupport.org](http://www.amensupport.org))
- Organización Nacional de Enfermedades Raras ([rarediseases.org/rare-diseases/multiple-endocrine-neoplasia-type](http://rarediseases.org/rare-diseases/multiple-endocrine-neoplasia-type))

Otros recursos:

- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling [UO1902\\_spanish\\_template.docx \(www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/ \)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/)
- Young People with Cancer: A Parent's Guide ([www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people](http://www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people))
- Gene Ed ([geneed.nlm.nih.gov](http://geneed.nlm.nih.gov))

---

### Fuentes:

1. Children's Hospital of Philadelphia - Neoplasia endócrina múltiple tipo 2  
[www.chop.edu/conditions-diseases/multiple-endocrine-neoplasia-type-2#.Vbtv0WfbI5s](http://www.chop.edu/conditions-diseases/multiple-endocrine-neoplasia-type-2#.Vbtv0WfbI5s)
2. Referencia de Genetics Home - Neoplasia endócrina múltiple tipo 2  
[ghr.nlm.nih.gov/condition/multiple-endocrine-neoplasia](http://ghr.nlm.nih.gov/condition/multiple-endocrine-neoplasia)
3. Gene Reviews – Neoplasia endócrina múltiple tipo 2  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1257/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1257/)