

# ¿Son los sarcomas hereditarios?

Dr. Miguel Urioste  
Unidad Clínica de Cáncer Familiar

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)  
Madrid

Los sarcomas son tumores poco frecuentes que representan el 20% de los tumores sólidos de la infancia y el 1% de los del adulto. La mayoría de ellos son tumores de aparición esporádica si bien un 3-5% pueden tener un carácter hereditario, transmitiéndose en la familia el riesgo de padecerlos con una probabilidad variable.

Se han descrito varios síndromes de predisposición al cáncer en los que los sarcomas son una de sus manifestaciones. En la [Tabla 1](#) aparecen los tipos de tumores, los rasgos clínicos, junto con el gen responsable de estos síndromes. Todos ellos son entidades raras. El más característico en cuanto a la frecuencia de aparición de sarcomas y a la variedad de los mismos, es el síndrome de Li-Fraumeni (SLF), descrito inicialmente en 1969, y que se transmite según un patrón de herencia autosómico dominante. El SLF es consecuencia de mutaciones en el gen *TP53* que controla funciones celulares esenciales, cuyo análisis en la práctica clínica es ya habitual. El síndrome se caracteriza por el elevado riesgo de desarrollar un amplio espectro de tumores que pueden aparecer incluso en la infancia, y afectando a un mismo individuo. Junto al carcinoma adrenocortical, al carcinoma de los plexos coroideos y a los tumores del sistema nervioso central, los sarcomas son los tumores más representativos del SLF. Son comunes varios tipos de sarcomas, incluyendo los osteosarcomas y los de partes blandas. No se han descrito sin embargo, sarcoma de Ewing, tumores de las células estromales gastrointestinales (GIST), tumores desmoides, ni angiosarcomas. Cuando en una familia se observa alguno de estos últimos tipos de sarcomas conviene pensar en otro síndrome distinto al SLF ([Tabla 1](#)).

Un caso especial lo constituyen los angiosarcomas. Se han descrito muy pocos casos familiares de angiosarcomas. Desde hace unos años venimos estudiando en nuestro centro algunas familias con varios casos de angiosarcoma cardíaco, procedentes de distintos puntos de nuestro país. Mediante análisis del exoma, técnica que permite analizar el conjunto de los genes y que está disponible para uso clínico desde 2009, hemos identificado una mutación en el gen *POT1* en una de estas familias. Esa misma mutación la hemos identificado en las otras familias con el mismo tumor. Se confirma por tanto que las mutaciones en el gen *POT1* confieren riesgo para desarrollar angiosarcoma cardíaco y otros tipos de tumor ([Calvete O et al. Nat Commun, 2015](#)).

Este ejemplo ilustra como la colaboración con otros profesionales e instituciones y la recogida sistemática de la información clínica y molecular permite avanzar en el conocimiento de las bases genéticas de enfermedades raras como son las formas familiares de sarcomas.

Tabla 1

Síndrome	Gen	Sarcoma	Otros tumores	Otros rasgos
<b>Retinoblastoma</b>	<i>RB1</i>	Osteosarcoma (OS)	Mama	
<b>Li-Fraumeni</b>	<i>TP53</i>	OS, RMS, Otros sarcomas de partes blandas	Mama, cerebro, ca. adrenocortical, leucemia, otros	
<b>Poliposis Adenomatosa Familiar</b>	<i>APC</i>	Desmoides	Colon, hepatoblastoma	Osteomas, hipertrofia epitelio retina
<b>Rothmund-Thompson</b>	<i>RECQLA</i>	OS	Piel	Eritema facial (poiquilodermia), cataratas juveniles, talla baja, pelo escaso, displasia esquelética
<b>Neurofibromatosis</b>	<i>NF1</i>	Tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (neurofibrosarcomas)	Gliomas, neurofibromas	Nódulos de Lisch, punteado axilar, manchas café-au-lait
<b>Costello</b>	<i>HRAS</i>	Rabdomiosarcoma (RMS)	Papilomas cutáneos, neuroblastoma, ca. Vejiga	Dismorfia facial, defectos cardíacos, fallo de medra, anomalías musculoesqueléticas, retraso del desarrollo
<b>Beckwith-Wiedemann</b>	<i>CDKN1C/ NSD1 p57Kip</i>	RMS	Hepatoblastoma, tumor de Wilms	Macrosomía, macroglosia, defecto de la pared abdominal, hemihiperplasia, anomalías de oreja, visceromegalia, alteraciones renales, hipoglucemia neonatal
<b>Leiomiomatosis y tumores renales</b>	<i>FH</i>	Leiomiomasarcoma	Leiomiomas, carcinoma células renales	

**TABLA 1**