CONSENSO EN CÁNCER HEREDITARIO ENTRE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA (SEOM) Y SOCIEDADES DE ATENCIÓN PRIMARIA (SEMFYC, SEMERGEN, SEMG)

Coordinador: Luis Robles Díaz

Judith Balmaña
Oncólogo Médico. Responsable de la Unidad de Alto Riesgo y Prevención del Cáncer, Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Imma Garrell Lluis.
Médico de familia en el Centro de Atención Primaria CAP Borrell, Eixample, Barcelona. Miembro del Grupo de Trabajo de Genetica Clínica y Enfermedades Raras de la SEMFyC

Sonia Grandes Velasco
Médico de Familia. Centro de Salud. Puerta Bonita,
Dirección Asistencial Centro. Servicio Madrileño de Salud
Miembro del Grupo de trabajo de Genética Clínica y Enfermedades Raras de la SEMFYC

Begoña Graña Suárez
Oncólogo Médico. Responsable de la Unidad de Alto Riesgo en Cáncer y Consejo genético del Hospital Arquitecto Marcide, A Coruña (SERGAS). Vocal de la Sección SEOM de Cáncer Hereditario.

Carmen Guillén Ponce
Oncólogo Médico. Responsable de la Unidad de Cáncer Familiar del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Coordinadora de la Sección SEOM de Cáncer Hereditario.

Hermenegildo Marcos Carreras
Médico de Familia.
Centro de Salud de Corrales del Vino, Zamora
SEMG .

Dulce Ramírez Puerta.
Médico de Familia. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Miembro del grupo de trabajo de actividades preventivas de SEMERGEN. Subdirección de Planificación. Consejería de Sanidad de Madrid.

Esther Redondo Margüello
Médico de Familia. Centro de Salud Internacional. Madrid. Coordinadora del Grupo de Actividades Preventivas de SEMERGEN

Juana Sánchez Jiménez
Médico de familia. C.S. Berja Distrito AP Poniente Almería. Vicesecretaría SEMG.

ABSTRACT

Introducción:
El 5% de todos los cánceres se consideran hereditarios al estar causados por mutaciones en línea germinal en genes de susceptibilidad al cáncer. El patrón de herencia en la mayoría de los casos es autosómico dominante. Las pruebas genéticas sólo se recomiendan a individuos cuyos antecedentes personales o familiares son altamente sugestivos de un cáncer hereditario. El asesoramiento adecuado de estos individuos y de sus familiares se debe realizar en Unidades de Consejo Genético en Cáncer (UCGC).

Material y métodos:
Representantes de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y de las tres Sociedades científicas de Atención Primaria: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) y Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), se reunieron para elaborar este documento de consenso sobre cáncer hereditario. Se identificaron aspectos a consensuar sobre tres temas principales: cómo identificar a los sujetos con riesgo de cáncer hereditario; cómo derivar a una UCGC; y la utilidad del asesoramiento y los estudios genéticos.

Resultados:
Se ha elaborado un documento consensuado íntegramente por todos los participantes, en el cual se resumen las características principales de la atención a los individuos con cáncer hereditario, cómo identificarlos, evaluarlos, derivarlos a una UCGC y asesorarlos en cuanto a su riesgo, los estudios genéticos y las medidas de prevención o reducción de riesgo.

Conclusiones:
El presente documento de consenso representa un hito en las relaciones entre distintas Sociedades Científicas que reúnen a profesionales que atienden a individuos con cáncer o a sus familiares, y servirá para mejorar la asistencia en cáncer hereditario en nuestro país.

CÓMO SE IDENTIFICAN LOS SUJETOS CON RIESGO DE CÁNCER HEREDITARIO

a) ¿Qué entendemos por cáncer hereditario?

Se pueden definir los cánceres hereditarios como aquellos tumores que están causados por mutaciones (cambios o transformaciones en la información genética) en línea germinal, que a diferencia de las mutaciones somáticas, puede trasmitirse a la descendencia. Sólo un 5% de todos los cánceres se pueden considerar hereditarios y casi todos se trasmiten mediante un patrón de herencia autosómica dominante (1). Esta susceptibilidad implica un riesgo aumentado respecto a la población general de desarrollar cáncer, dependiendo del síndrome que consideremos en función de la penetrancia.

Por otro lado, la aparición de varios cánceres en el seno de una familia no siempre se asocia a la presencia de una mutación de riesgo, sino que la agregación familiar puede ser debida a factores ambientales: exposición a agentes cancerígenos compartida por los miembros de la familia (e.j. tabaquismo) o estilos de vida semejantes que incrementen el riesgo (e.j obesidad). Por tanto, no toda agregación familiar de cáncer equivale a un síndrome de predisposición hereditaria.

b) ¿Cómo se sabe si un cáncer es hereditario? ¿Cuándo tengo que sospecharlo?

Los médicos de Atención Primaria y los oncólogos médicos son, en muchas ocasiones, los primeros a los que acuden los individuos preocupados ante la posibilidad de que exista una predisposición hereditaria al cáncer en su familia. Las familias e individuos con susceptibilidad hereditaria al cáncer se pueden beneficiar de programas de prevención y detección precoz, por lo que es importante identificarlos. Por otra parte, hay que tener en cuenta que los recursos son limitados por lo que hay que determinar claramente la efectividad de las estrategias y su puesta en práctica con los servicios sanitarios que se ofrecen a la población. No es coste-eficaz realizar una detección sistemática (cribado poblacional) de las alteraciones hereditarias asociadas a cáncer en la población general (2). Las pruebas genéticas sólo se recomiendan en individuos cuyos antecedentes familiares o personales son altamente indicativos de un síndrome de cáncer hereditario.

Por este motivo, es muy importante que el médico conozca cuáles son las características y signos de sospecha que nos hace pensar que estamos ante un caso de cáncer hereditario (3) (**tabla 1**).

Tabla 1. Características de sospecha del cáncer hereditario

- Edad de aparición más temprana que en la población general
- Alta incidencia de cáncer en la familia.
- Presencia del mismo tipo de cáncer en los miembros de una familia
- Bilateralidad del tumor, cuando éste se presenta en órganos pares
- Multifocalidad. Varios cánceres primarios en el mismo individuo
- Asociación con defectos del desarrollo: Asociación de tumores con sobrecrecimiento corporal generalizado o asimétrico, dismorfias, malformaciones congénitas o retraso mental.

Para evaluar correctamente un individuo y/o familia en riesgo, el médico de familia y el oncólogo médico debe contar con una serie de habilidades (4):

1. Saber realizar un genograma (árbol genealógico) exhaustivo sobre los antecedentes familares de cáncer que debería incluir al menos 3 generaciones y en el que se especifiquen todos los familiares sanos y afectados, laedad del diagnóstico del cáncer, así como lacausa y la fecha aproximada de la muerte de los fallecidos de la familia.
2. Conocer los síndromes de predisposición familiar más frecuentes para proponer una derivación a una Unidad de Consejo Genético en Cáncer (UCG) si lo considera oportuno (ver **tabla 2**)
3. Comunicar al paciente la posibilidad de realizar una valoración de riesgo y asesoramiento genético de cáncer
4. Conocer y respetar los límites éticos y legales de la información genética (5).

Tabla 2. Tipos de cáncer hereditario-familiar más frecuentes y criterios de derivación a una UCG (3, 6, 7).
Derivación de individuos o familias con riesgo aumentado de cáncer de mama o cáncer de mama-ovario (un criterio es suficiente) ➢ Dos o más casos de cáncer de mama y/u ovario en la misma línea familiar. ➢ Edad joven de diagnóstico de cáncer de mama (antes de los 50 años). ➢ Cáncer de mama y ovario en la misma paciente. ➢ Cáncer de mama en el varón. ➢ Cáncer de mama bilateral (uno de los tumores diagnosticado antes de los 50 años).
Derivación de individuos o familias con riesgo incrementado de cáncer de colon, recto y endometrio con sospecha de Síndrome de Lynch (un criterio es suficiente): ➢ Cáncer de colon o recto diagnosticado antes de los 50 años. ➢ Dos diagnósticos de cáncer de colon o recto en el mismo individuo. ➢ Dos o más diagnósticos de cáncer de colon, recto o endometrio entre familiares de primer o segundo grado. ➢ Un caso de cáncer de colon o cáncer de recto y al menos otro tumor del espectro correspondiente al Síndrome de Lynch en un familiar de primer o segundo grado (cáncer de endometrio, de ovario, gástrico, páncreas, uréter y/o pelvis renal, tracto biliar, intestino delgado, tumor cerebral, adenomas sebáceos o queratoacantomas).
Derivación de individuos con diagnóstico de poliposis colónica (un criterio es suficiente): ➢ Diagnóstico clínico de poliposis adenomatosa familiar con más de 100 pólipos adenomatosos diagnosticados en una colonoscopia y/o en una intervención quirúrgica (colectomía) tanto si el diagnóstico ha sido reciente como si fue pasado y no recibió consejo genético de forma apropiada ➢ Más de 10 pólipos adenomatosos y menos de 100 identificados en una colonoscopia (poliposis adenomatosa atenuada). ➢ Diagnóstico de poliposis hamartomatosa en el colon. ➢ Diagnóstico de poliposis hiperplásica en el colon.
Derivación de individuos con riesgo aumentado de cáncer gástrico difuso (un criterio

es suficiente): ➢ Diagnóstico de al menos dos cánceres gástricos del tipo histológico difuso en la familia o un solo caso si el paciente se diagnosticó antes de los 40 años. ➢ Diagnóstico de un cáncer gástrico difuso y un cáncer de mama de histología lobulillar en una pariente de primer o segundo grado del sujeto anterior. También en caso de que ambos tumores fueran diagnosticados en la misma mujer.
Derivación de individuos con riesgo aumentado de uno de los síndromes de neoplasias endocrinas hereditarias (un criterio es suficiente): ➢ Dos diagnósticos en un individuo de la triada adenoma hipofisario, hiperparatiroidismo primario y tumores neuroendocrinos del eje gastroenteropancreático (sospecha de MEN-1) o bien dos diagnósticos de la misma triada en dos familiares de primer o segundo grado. ➢ Diagnóstico de al menos un caso de carcinoma medular de tiroides (sospecha S. MEN-2). ➢ Diagnóstico de al menos un caso de feocromocitoma (MEN-2, enfermedad de Von Hippel Lindau, S. Paraganglioma Hereditario). ➢ Diagnóstico de al menos un caso de paraganglioma (S. Paraganglioma Hereditario).
Derivación de individuos con riesgo aumentado de padecer melanoma (un criterio es suficiente): ➢ Al menos un individuo con diagnóstico de dos melanomas malignos no relacionados o un individuo con doble diagnóstico de melanoma maligno y cáncer de páncreas. ➢ Diagnóstico de melanoma maligno en dos familiares de primer o segundo grado.
Derivación de individuos con riesgo aumentado de padecer cáncer de próstata (un criterio es suficiente): ➢ Al menos un individuo con diagnóstico de cáncer de próstata por debajo de 50 años. ➢ Diagnóstico de cáncer de próstata antes de los 60 años en dos individuos emparentados en primer o segundo grado. ➢ Tres o más individuos con cáncer de próstata con parentesco de primer o segundo grado entre ellos independientemente de la edad de diagnóstico.
Derivación de individuos o familias con sospecha de Síndrome Li-Fraumeni (un criterio es suficiente): ➢ Diagnóstico de un carcinoma suprarrenal infantil o de los plexos coroideos. ➢ Dos o más diagnósticos oncológicos en parientes de primer o segundo grado de la siguiente lista: sarcoma, cáncer de mama premenopáusico, tumor cerebral, leucemia.
Derivación de individuos o familias con diagnóstico de retinoblastoma: ➢ Un diagnóstico de retinoblastoma es suficiente para solicitar una derivación.
Derivación de individuos en riesgo de cáncer renal papilar tipo II y leiomiomatosis (un criterio es suficiente): ➢ Un diagnóstico de dos de los tres tumores mencionados a continuación: leiomiomatosis cutánea, leiomiomas uterinos y/o tumores renales de histología papilar tipo II ya sea en el mismo individuo o en un pariente de primer grado.

c) ¿Cuál es el papel del médico de familia en el manejo del cáncer hereditario?

El papel del médico de familia en casos de cáncer hereditario es:

- Identificación de personas de riesgo para cánceres en un contexto de agregación familiar o de cáncer hereditario.
- Seguimiento de las personas que tras su valoración se identifiquen como de bajo riesgo, y que seguirán las recomendaciones de la población general.
- Información a la población general sobre cuestiones generales sobre el cáncer hereditario.
- Detección de pacientes con riesgo superior al poblacional y su derivación al nivel asistencial correspondiente.
- Participación en la realización de protocolos de actuación para profesionales y de folletos informativos dirigidos a pacientes.

¿CÓMO DERIVAR A LOS INDIVIDUOS A UNA UNIDAD DE CONSEJO GENETICO EN CÁNCER? ¿QUÉ ES UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO EN CÁNCER Y CUÁL ES SU ESTRUCTURA Y SU FUNCIÓN?

a) ¿Cómo se puede derivar a un individuo o a una familia a una UCG?

Ante un individuo o una familia que presenten características sugestivas de una predisposición familiar o hereditaria a cáncer (ver **tabla 2**), se debe considerar la derivación a una UCG, habitualmente situadas en centros hospitalarios de referencia.

Actualmente existen UCG en prácticamente todas las Comunidades Autónomas. Es posible acceder online a un mapa detallado de estas unidades elaborado por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) a través del link http://www.seom.org/infopublico/info-tipos-cancer/consejo-genetico/unidades-consejo

A la hora de derivar a un individuo o familia a una UCG es muy importante orientarle acerca del objetivo de dicha derivación y proporcionarle nociones básicas de lo que suponen el asesoramiento genético y los tests genéticos, así como la utilidad de ciertas medidas preventivas que se pudieran sugerir acordes al riesgo individual y familiar de cáncer (ver siguiente apartado).

Conviene recordar que cuando se acude a cualquier consulta de consejo genético en cáncer el individuo que consulte habrá de aportar la mayor cantidad posible de informes médicos donde figuren los diagnósticos oncológicos (mejor histopatológicos) acontecidos en la familia. También es importante recoger información sobre defectos congénitos y exposiciones potencialmente peligrosas (agente y duración de la exposición) del paciente y su familia. Por lo que hay que motivar al interesado para que trate de recuperar todos esos informes bien directamente a través de familiares o bien solicitando copias de los mismos en los Servicios de Atención al Paciente en los hospitales correspondientes antes de la primera consulta.

b) ¿Qué es una Unidad de Cáncer Familiar o de Consejo Genético en Cáncer? ¿Cuál es su estructura y su función?

El Consejo Genético Oncológico (CGO) es el proceso por el cual pacientes y/o familiares con una predisposición hereditaria a padecer cáncer son informados de la probabilidad de desarrollar la enfermedad, de transmitir el riesgo a la descendencia, de la utilidad en ciertos casos de los análisis o cribados genéticos y de las posibles alternativas preventivas en función de los resultados de estas pruebas (8) (ver también bloque C).

El consejo genético es una actividad compleja que requiere de una estructura organizativa con personal muy especializado.

Una UCG funciona como un servicio de referencia para facilitar la coordinación multidisciplinar de los diversos profesionales y debiera facilitar la coordinación multidiscplinar y la comunicación accesible entre los diversos profesionales, incluidos los médicos de Atención Primaria (9). En España se cuenta con una amplia red de UCG, muchas de ellas ubicadas en los Servicios de Oncología Médica de los hospitales, y coordinadas por oncólogos médicos.

Las funciones principales de una UCG de referencia especializada en cáncer hereditario son (3, 12):

- Asesoramiento a individuos con sospecha de presentar una predisposición hereditaria al cáncer previa valoración de la historia familiar e individual.
- Realización de test genéticos cuando estén indicados.
- Asesoramiento sobre medidas de cribado, diagnóstico precoz y reducción del riesgo de cáncer.
- Coordinación de los profesionales sanitarios implicados en el manejo de pacientes de riesgo.
- Conexión con el resto de profesionales del sistema sanitario para establecer y mejorar los sistemas de derivación y seguimiento.
- Archivo de la información clínica y genética según la normativa vigente.
- Promoción y participación en proyectos de investigación en cáncer hereditario.
- Formación continuada de profesionales sanitarios sobre el campo del Cáncer Hereditario.

UTILIDAD DEL ASESORAMIENTO Y ESTUDIOS GENÉTICOS EN CÁNCER HEREDITARIO.

a) ¿Cuáles son las pautas habituales del asesoramiento genético en cáncer? (13-15)

El proceso de asesoramiento genético en cáncer o consejo genético oncológico (CGO) se divide en varias etapas que engloban:

- Sospecha clínica de un síndrome hereditario al cáncer: elaboración del árbol genealógico detallado incluyendo al menos tres generaciones consecutivas; motivos por los que el paciente acude a la visita y evaluación de las razones que tiene para solicitar las pruebas; valoración de la percepción del riesgo de cáncer; educación sanitaria sobre prevención primaria, adopción de hábitos de vida saludables y promoción de la salud.
- Valoración de la indicación de un estudio genético: determinar si existe la sospecha clínica de un síndrome determinado del cual se conocen los genes asociados y cuyo resultado puede interpretarse a nivel clínico.
- Información sobre las implicaciones médicas personales y familiares de la identificación de una susceptibilidad genética.
- Asesoramiento sobre los beneficios y limitaciones de cada tipo de estudio genético: implicaciones sobre la toma de decisiones médicas de detección precoz, prevención y tratamiento, así como las limitaciones relacionadas con la sensibilidad limitada de algunas técnicas diagnósticas o la posibilidad de identificar variantes de significado incierto.
- Realización del estudio genético, previo consentimiento informado en los casos en que se considere indicado.
- Interpretación e información del resultado del estudio genético cuando se haya realizado.
- Plan de seguimiento médico en función del resultado del estudio genético o de la historia personal y familiar si no se consideró oportuno realizar el test.

La sospecha clínica de una predisposición hereditaria de cáncer se basa en el análisis de una historia personal o familiar de cáncer que sea sugestiva de una susceptibilidad genética (ver bloque A) y las pruebas genéticas tratan de confirmar la sospecha a través de un estudio molecular.

Después del proceso de asesoramiento genético debe garantizarse el seguimiento de la persona y la familia de alto riesgo por parte de la UCG con el fin de poder conocer los nuevos casos de cáncer, revisar los resultados del seguimiento y otras intervenciones médicas propuestas, promover la adherencia a las medidas de prevención y de detección precoz, recordar la importancia de informar a otros familiares cuando se ha detectado una mutación patogénica en la familia y ofrecer ayuda psicológica en caso necesario.

b) ¿Cómo se puede prevenir un cáncer hereditario?

Las personas con una predisposición genética de alto riesgo a un determinado tipo de cáncer pueden adherirse a medidas de detección precoz o llevar a cabo medidas de prevención o de reducción de riesgo.

Entre las medidas de detección precoz y prevención del síndrome de mama-ovario hereditario asociado a *BRCA1/2* se incluyen:

- Resonancia mamaria y mamografía anual a partir de los 25-30 años.
- Ecografía transvaginal y el marcador tumoral CA125 cada 6-12 meses a partir de los 35 años y hasta decisión de salpingooforectomía bilateral profiláctica, si se toma esa medida de reducción de riesgo que a fecha de hoy es la más eficaz.

- Entre las medidas reductoras de riesgo de cáncer de mama y ovario hereditario se incluyen la mastectomía bilateral profiláctica y la salpingooforectomía bilateral profiláctica.

Entre las medidas de detección precoz y prevención de cáncer de colon y endometrio en el síndrome de Lynch se incluyen:

- Colonoscopia anual a partir de los 20-25 años
- Ecografía transvaginal, con aspirado citológico endometrial, y el marcador tumoral CA125 anual a partir de los 30-35 años.
- Valorar la realización de una colectomía subtotal en caso de diagnóstico de neoplasia de colon o de adenoma avanzado; asesorar sobre la posibilidad de realizar histerectomía y salpingooforectomía bilateral a partir de los 40 años cuando el deseo genésico esté cumplido.
- Valorar el papel de la aspirina como medida de reducción de riesgo de cáncer de colon.

Entre las medidas de detección precoz y prevención de cáncer de colon en la poliposis adenomatosa familiar se incluyen:

- Colonoscopia anual a partir de los 12 años
- Colectomía profiláctica a partir del momento de aparición de adenomas de colon.
- Ecografía de tiroides
- Endoscopia digestiva alta hasta 2ª porción duodenal a partir de la aparición de adenomas de colon.

Existen otras condiciones de predisposición hereditaria a cáncer en las cuales están establecidas medidas preventivas primarias o secundarias para reducir el riesgo de desarrollar distintas enfermedades según el caso.

c) ¿Qué es un estudio genético?

Podemos definir un test genético de predisposición al cáncer como el análisis que nos informa si un individuo ha heredado una alteración genética que aumente el riesgo para ciertos tipos de cánceres. Una herramienta así definida debe tener una alta sensibilidad y especificidad. Los resultados de un test genético tienen repercusiones tanto en el individuo como en sus familiares.

Según la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), un estudio genético sólo debería ofrecerse cuando (16):

1. El individuo tenga altas probabilidades de ser portador de una mutación
2. Se pueda garantizar con fiabilidad la interpretación del resultado de la determinación genética.
3. Los resultados puedan ayudar al diagnóstico y manejo médico del paciente o sus familiares con riesgo hereditario al cáncer.
4. Las pruebas genéticas se realicen en un marco de asesoramiento pre y post estudio.

Las pruebas genéticas actualmente disponibles sólo deben ser utilizadas en aquellos individuos o familias en los que haya una sospecha clínica de padecer uno de los síndromes de susceptibilidad al cáncer conocidos y cuyo resultado se pueda interpretar adecuadamente.

d) ¿Dónde y cómo se realiza un estudio genético de predisposición al cáncer?

Los estudios genéticos deben realizarse en las UCG (17-19). Se recomienda iniciar el estudio genético en una familia a partir de la persona que tenga más posibilidades de ser portador de la mutación (caso índice o probando). Si se identifica la mutación en el caso índice, se ampliará el estudio a otros familiares con riesgo de ser portadores. Si no se identifica una mutación en el probando (estudio negativo o no informativo) no se habrá encontrado la explicación desde el punto de vista molecular a los casos observados en la familia pero seguirá estando presente un determinado nivel de riesgo definido por los antecedentes familiares.

El estudio de mutaciones en línea germinal se realiza a partir de la extracción de ADN de linfocitos periféricos. El análisis puede realizarse en distintos laboratorios de referencia y es imprescindible la coordinación entre los laboratorios de diagnóstico molecular o genético y las UCG.

En el caso de menores de edad la mejor relación riesgo/beneficio se obtendrá cuando el resultado del test afecte al manejo médico del niño en el momento en que se realiza, es decir, si el cáncer puede desarrollarse en la edad pediátrica. Si no se espera ningún beneficio en esta etapa, se recomienda retrasar el test hasta la mayoría de edad en la que el propio individuo pueda decidir.

e) ¿Qué resultados se pueden obtener de un estudio genético?

- **Verdadero positivo**: Si se identifica una mutación en alguno de los genes estudiados, el resultado es **informativo** y se interpreta como una predisposición a padecer un tipo determinado de cáncer hereditario.
- Si no se detecta ninguna mutación en los genes estudiados (y en la familia no hay una mutación identificada en algún otro miembro), el resultado se considera como **no concluyente.** Las interpretaciones de este resultado pueden ser varias:
  - La alteración genética reside en un gen desconocido.
  - Las técnicas empleadas no han sido suficientemente sensibles y no han detectado una mutación en los genes estudiados.
- En caso de mutación identificada en la familia y el estudio directo de la mutación no se detecta en el individuo testado: se trata de un **verdadero negativo**. Se interpreta como que existe una mutación identificada en la familia, pero el individuo testado no es portador de dicha mutación. Por lo tanto, no tiene riesgo de padecer cáncer hereditario y su riesgo es similar al de la población general.
- **Variante genética de significado incierto o de efecto biológico desconocido**: presenta una variante genética, pero se desconoce si afecta la funcionalidad de

la proteína y si está o no asociada a un aumento del riesgo de cáncer en la familia.

CONCLUSIONES

¿CÓMO SE IDENTIFICAN LOS SUJETOS CON RIESGO DE CÁNCER HEREDITARIO?

- El cáncer hereditario se debe a mutaciones en línea germinal que se transmiten entre generaciones. Lo que se hereda es la susceptibilidad o riesgo, no el cáncer. No toda agregación familiar de cáncer es un cáncer hereditario.
- Tanto el médico de Atención Primaria como el oncólogo médico deben conocer los los signos de alarma de cáncer hereditario. El genograma es la herramienta fundamental para determinar si existen características que nos hagan sospechar una predisposición hereditaria a sufrir cáncer.
- En nuestro Sistema Nacional de Salud la población consulta sobre cáncer hereditario en Atención Primaria o en los Servicios de Oncología Médica
- En general, se debe consultar al médico ante la presencia de cánceres en la familia en edad temprana o en varios individuos de la misma familia.
- Los médicos deben estar formados para evaluar la historia familiar de manera que pueda discriminar entre una posible agregación familiar o un patrón hereditario de susceptibilidad al cáncer. Además deben saber informar sobre la utilidad del consejo genético en estas circunstancias y poner en práctica la derivación a una unidad especializada si es preciso.

¿CÓMO DERIVAR A LOS INDIVIDUOS A UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO EN CÁNCER? ¿QUÉ ES UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICOS EN CÁNCER Y CUÁL ES SU ESTRUCTURA Y SU FUNCIÓN?

- Es necesario establecer sistemas de detección y circuitos de derivación claros y precisos de pacientes en riesgo de padecer cáncer hereditario desde Atención Primaria a las Unidades de referencia en Consejo Genético.
- Las UCG aglutinan a diversos profesionales formados en evaluar el riesgo individual y familiar de cáncer, solicitar e interpretar pruebas genéticas y asesorar de forma individualizada de todo este proceso y coordinar la red asistencial de este consejo.
- La indicación de cada estudio genético debería ser valorada caso a caso por un equipo experimentado de una UCG.

UTILIDAD DEL ASESORAMIENTO Y ESTUDIOS GENÉTICOS EN CÁNCER HEREDITARIO

- El consejo genético en cáncer no es un test de laboratorio. Es un proceso estructurado de comunicación que se ocupa de los problemas humanos asociados con la susceptibilidad hereditaria de padecer cáncer.
- Existen distintas medidas de prevención primaria (reducción de riesgo) y prevención secundaria (detección precoz) propias de cada síndrome de cáncer hereditario.

- Un estudio genético en cáncer hereditario busca una alteración genética que pueda ser la responsable del incremento del riesgo de cáncer y que permita definir niveles de riesgo y estrategias preventivas
- Los tests genéticos en menores estarían justificados sólo en síndromes hereditarios donde la susceptibilidad a enfermar comienza ya en la edad pediátrica

TÉRMINOS DE INTERÉS EN CÁNCER HEREDITARIO (6, 20)

- Árbol familiar: relaciones genéticas y la historia médica de una familia representados en un diagrama con símbolos y terminología estandarizada. También se denomina árbol genealógico o genograma.
- Autosómico dominante: se describe como la alteración o enfermedad en la que el fenotipo se expresa cuando se ha heredado una única copia de una mutación en un gen particular (heterocigosis); específicamente se refiere a un gen en uno de los 22 pares de autosomas (no en los cromosomas sexuales).
- Consejo genético: proceso para asesorar a individuos y familias que tienen una enfermedad genética o el riesgo de tenerla.
- Familiares de primer grado: cualquier familiar que se diferencia en una meiosis de un individuo en particular en una familia (por ejemplo, padres, hermanos, hijos).
- Fenotipo: rasgos o características visibles de un organismo. Los rasgos fenotípicos no son necesariamente genéticos.
- Gen: la unidad física y funcional de la herencia, que se pasa de padres a hijos. Los genes están compuestos por ADN y la mayoría de ellos contiene la información para elaborar una proteína específica.
- Genotipo: la información hereditaria codificada por el ADN. La identidad genética de un individuo que no se muestra como características externas.
- Heterocigoto: que posee dos fomas diferentes de un gen en particular; cada una heredada de cada uno de los progenitores.
- Homocigoto: que posee dos formas idénticas de un gen específico heredadas de cada uno de los progenitores.
- Mutación: el cambio de un gen de una forma norma a otra alterada.
- Mutación germinal: en el ADN de cada célula y heredado de los padres.
- Penetrancia: la probabilidad de que una enfermedad pueda ocurrir como resultado de la presencia de una mutación predisponente.
- Probando: el caso inicial en el árbol familiar a través del cual se determina una familia con un trastorno genético.
- Recesivo: un desorden en el que el gen solo puede ejercer un efecto fenotípico si ambos alelos están alterados.
- Test genético: prueba que consiste en el análisis del ADN, ya sea mediante análisis de ligamiento, secuenciación, o cualquier otro método de detección de mutaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garber JE, Offit K. Hereditary Cancer Pre-disposition Syndromes. J Clin Oncol 2005;23:276-92.
2. Ejarque I, García-Ribes M, Sorli JV, Arenas E, Martín V. El papel de la Atención Primaria ante el cáncer hereditario. Atención Primaria 2008;40(10):525-529.
3. Guía de práctica clínica: OncoGuía del consejo y asesoramiento genético en el cáncer hereditario. Agència d´Avaluació de Tecnología i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Junio 2006 (OG01/2006). [Monografía en Internet] Disponible en http://www.aatrm.net
4. El médico de familia y sus competencias en genética clínica. Atención Primaría 2007;39(3):113-114.
5. Ley 14/2007, 3 de Julio, de Investigación Biomédica (Título V, capítulo II, articulo56).Disponible en: http://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf
6. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Cáncer Hereditario. 2ª ed. Madrid: Instituto Roche; 2010.
7. Guía de Práctica Clínica en cáncer hereditario. Edita: Generalitat. Conselleria de Sanitat Generalitat Valenciana, 2009 Segunda edición.
8. The National Society of Genetic Counselors´ Definition Task Force. A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counsellors´ Task Force Report. J Gen Couns 2006;15:77-83.
9. Davies S, Royal College of Physicians of London. Commissioning clinical genetics services : a report from the Clinical Genetics Committee of the Royal College of Physicians of London. London: Royal College of Physicians; 1998. Disponible en: http://bookshop.rcplondon.ac.uk/contents/892f452a-f896-48ca-8917-7270244c0cc9.pdf
10. Diario Oficial de la Generalitat Valenciana. Orden de 3 de marzo de 2005, de la Conselleria de Sanitat, por la que se regulan los dispositivos organizativos que realizan consejo genético en cáncer de la Comunitat Valenciana. Disponible en: http://www.docv.gva.es/datos/2005/03/18/pdf/2005_X2935.pdf
11. Graña B, Lastra E, Llort E, Brunet J. J Guía clínica SEOM en Cáncer Hereditario. Clin Transl Oncol 2011, 13(8): 580-586.
12. SEOM. Sección Cáncer Hereditario. Recomendaciones para la asistencia en cáncer familiar y Hereditario. Documentos de consenso en Cáncer Hereditario, Madrid: Dispublic, 2004; 8-9.
13. Comisión Europea, Bruselas (Bélgica): 25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de los tests genéticos; 2004. Disponible en http://europa.eu.int/comm/research/conferences/2004/genetic/pdf/recommendations.pdf
14. Geller G, Botkin JR, Green MJ, Press N, Biesecker BB, Wilfond B, et al. Genectic testing for susceptibility to adult-onset cancer. The process and content of informed consent. JAMA 1997;277:1467-74.
15. Rodríguez Salas, N González Barón M. Detección de la predisposición al cáncer, ¿una solución o un problema? Med Clin (Barc) 1998; 110 (num 8):298-9.
16. Americam Society of Clinical Oncology. Americam Society of Clinical Oncology policy statement update: Genetic testing for cancer susceptibility. J Clin Oncol 2003;21:2397-406.

17. Cabrera-Torres E, Yagüe-Muñoz C, Schiaffino-Rubinat A, Llort- Pursals G, Blanco-Guillermo I. Información, percepción de riesgo y ansiedad antes de recibir consejo genético en predisposición hereditaria al cáncer. Enferm Clin, 2006; 16(3):113-8.
18. Salazar Sáez, R. Indicaciones de estudios genéticos en Oncología. Consejo genético. Estrategias de prevención oncológica en portadores de alteraciones genéticas. Medicina 2005; 9(26): 1732-5.
19. Martínez-Amores Martínez B, Martin Angulo M, López González J.L. Álvarez-Mon Soto M. Protocolo diagnóstico de riesgo genético en cáncer. Medicina 2009;10(25):1700-3.
20. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5191/def-item/