DOCUMENTO DE CONSENSO

Consenso en cáncer hereditario entre la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y las sociedades de atención primaria (SEMFYC, SEMERGEN y SEMG)

[1]Robles Díaz L, [2]Balmaña J, [3]Garrell Lluis I, [4]Grandes Velasco S, [5]Graña Suárez B, [6]Guillén Ponce C, [7]Marcos Carreras H, [8]Ramírez Puerta D, [9]Redondo Margüello E, [10]Sánchez Jiménez J

[1]Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
[2]Unidad de Alto Riesgo y Prevención del Cáncer. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona
[3]Centro de Atención Primaria Borrell. Barcelona. Representante de SEMFyC
[4]Centro de Salud Puerta Bonita. Madrid. Representante de SEMFYC
[5]Unidad de Alto Riesgo en Cáncer y Consejo Genético. Hospital Arquitecto Marcide. La Coruña. Representante de SEOM
[6]Unidad de Cáncer Familiar. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Representante de SEOM
[7]Centro de Salud de Corrales del Vino (Zamora). Representante de SEMG
[8]Subdirección de Planificación. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Representante de SEMERGEN
[9]Centro de Salud Internacional. Madrid. Representante de SEMERGEN
[10]Centro de Salud de Berja (Almería). Representante de SEMG

CÓMO SE IDENTIFICAN LOS SUJETOS CON RIESGO DE CÁNCER HEREDITARIO

¿QUÉ ENTENDEMOS POR CÁNCER HEREDITARIO?

Se pueden definir los cánceres hereditarios como los tumores causados por mutaciones (cambios o transformaciones en la información genética) en línea germinal, que, a diferencia de las mutaciones somáticas, pueden 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 con respecto a la población general de desarrollar cáncer, que, dependiendo del síndrome que consideremos, variará en función de su 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 (tabaquismo, por ejemplo) o estilos de vida semejantes que incrementen el riesgo (obesidad, por ejemplo). Por tanto, no toda agregación familiar de casos de cáncer equivale a un síndrome de predisposición hereditaria.

¿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 a través de 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 clínicas que nos hacen pensar que estamos ante un caso de cáncer hereditario[3] (tabla 1).

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

• Saber realizar un genograma (árbol genealógico) exhaustivo sobre los antecedentes familiares de cáncer que debería incluir al menos 3 generaciones y en el que se especifiquen todos los familiares sanos y afectados, las edades de los diagnósticos de cáncer, la causa y edad aproximada de la muerte de los fallecidos de la familia.

• 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 (tabla 2).

• Comunicar al paciente la posibilidad de realizar una valoración de riesgo y asesoramiento genético de cáncer .

• Conocer y respetar los límites éticos y legales de la información genética[5].

¿CUÁL ES EL PAPEL DEL MÉDICO DE FAMILIA EN EL ABORDAJE 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 protocolos de actuación para profesionales y en campañas de difusión dirigidas a pacientes.

1.¿CÓMO DERIVAR A LOS INDIVIDUOS A UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO EN CÁNCER?

¿QUÉ ES UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO EN CÁNCER Y CUÁL ES SU ESTRUCTURA Y SU FUNCIÓN?

¿CÓMO SE PUEDE DERIVAR A UN INDIVIDUO O A UNA FAMILIA A UNA UCG?

Ante un individuo o una familia que presente características sugestivas de una predisposición familiar o hereditaria a cáncer (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 a través de internet 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 enlace:

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 las pruebas genéticas, así como la utilidad de ciertas medidas preventivas que se pudieran sugerir acordes con el 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 estos motivos, hay que instruir al interesado para que, antes de que acuda a la primera consulta de la UCG, 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 de los hospitales correspondientes.

¿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 se informa a pacientes y/o familiares con una predisposición hereditaria a padecer cáncer 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 no sólo para realizar la evaluación de riesgo y asesoramiento posterior sino también para facilitar la coordinación multidisciplinar de los diversos profesionales implicados, 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 pruebas genéticas cuando estén indicadas.

• Asesoramiento sobre medidas de cribado, diagnóstico precoz y reducción del riesgo de cáncer.

• Coordinación de los profesionales sanitarios implicados en el abordaje 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 en el campo del cáncer hereditario.

1.UTILIDAD DEL ASESORAMIENTO Y ESTUDIOS GENÉTICOS EN CÁNCER HEREDITARIO

¿CUÁLES SON LAS PAUTAS HABITUALES DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO EN CÁNCER?[13-15]

El proceso de asesoramiento genético en cáncer o CGO se divide en varias etapas, que engloban:

• Evaluación de la sospecha clínica de un síndrome hereditario de predisposición 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 es apropiada la sospecha clínica de un síndrome determinado cuyos genes asociados se conocen y cuyo resultado puede interpretarse clínicamente.

• 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, limitaciones relacionadas con la sensibilidad 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 la prueba.

La sospecha clínica de una predisposición hereditaria de cáncer se basa en el análisis de una historia personal o familiar de cáncer (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 adhesión 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.

¿CÓMO SE PUEDE PREVENIR UN CÁNCER HEREDITARIO?

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

Entre las medidas de detección precoz y reducción de riesgo 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 marcador tumoral CA125 cada 6-12 meses a partir de los 35 años y hasta decisión de salpingo-oforectomía 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 salpingo-oforectomía bilateral profiláctica.

Entre las medidas de detección precoz y reducción de riesgo 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 determinación del 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 salpingo-oforectomía bilateral a partir de los 40 años cuando el deseo genésico esté cumplido.

• Valorar el papel del ácido acetilsalicílico 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 incontrolables de colon.

• Examen físico cervical y ecografía de tiroides.

• Endoscopia digestiva alta hasta la segunda porción duodenal a partir de la aparición de adenomas de colon.

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

¿QUÉ ES UN ESTUDIO GENÉTICO?

Podemos definir una prueba genética de predisposición al cáncer como el análisis que nos informa de 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 una prueba genética 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]:

• El individuo tenga altas probabilidades de ser portador de una mutación.

• Se pueda garantizar con fiabilidad la interpretación del resultado de la determinación genética.

• Los resultados puedan ayudar al diagnóstico y abordaje médico del paciente o sus familiares con riesgo hereditario para el cáncer.

• Las pruebas genéticas se realicen en un marco de asesoramiento previo y posterior al estudio.

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

¿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 un análisis de sangre ordinario, en el que se realiza la extracción de ADN de linfocitos periféricos. El análisis puede llevarse a cabo 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 de la prueba afecte al abordaje 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 la prueba hasta la mayoría de edad, momento en que el propio individuo puede decidir.

¿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 o no informativo. 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 investigado se trata de un verdadero negativo. Se interpreta como que existe una mutación identificada en la familia, pero el individuo investigado no es portador de dicha mutación; por 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 a la funcionalidad de la proteína y si está o no asociada a un aumento del riesgo de cáncer en la familia; a efectos prácticos estas familias se suelen considerar como si el resultado obtenido fuera no concluyente o no informativo.

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 casos de cáncer es un cáncer hereditario.

• Tanto el médico de atención primaria como el oncólogo médico deben conocer 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 muy frecuentemente en atención primaria.

• 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 puedan 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 con riesgo de padecer cáncer hereditario desde atención primaria a las UCG.

• Las UCG aglutinan a diversos profesionales formados en evaluar el riesgo individual y familiar de cáncer, solicitar e interpretar pruebas genéticas, 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 una prueba de laboratorio. Es un proceso estructurado de comunicación que se ocupa de los problemas humanos asociados a 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 de 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.

• Las pruebas genéticas en menores están justificadas sólo en síndromes hereditarios en los que la susceptibilidad para 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 necesariamente como características externas.

• Heterocigoto: que posee dos formas 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 normal a otra alterada.

• Mutación germinal: cambio en la secuencia del ADN que se expresa en todas y cada una de las células del individuo y que ha sido heredado de sus progenitores.

• Penetrancia: la probabilidad de que una enfermedad o un rasgo genético pueda ocurrir como resultado de la presencia de una mutación determinada.

• Probando: el caso inicial en el árbol familiar a través del cual se comienza a estudiar una familia con un rasgo genético.

• Prueba genética: consiste en el análisis del ADN, ya sea mediante análisis de ligamiento, secuenciación, o cualquier otro método de detección de mutaciones.

• Recesivo: un desorden genético en el que el gen solo puede ejercer un efecto fenotípico si ambos alelos están alterados.

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 este 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

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 de colon (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 gastro-entero-pancreático (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 de MEN-2).
- Diagnóstico de al menos un caso de feocromocitoma (MEN-2, enfermedad de Von Hippel Lindau, síndrome de paraganglioma hereditario).
- Diagnóstico de al menos un caso de paraganglioma (síndrome de 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 de 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.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garber JE, Offit K. Hereditary Cancer Predisposition 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;40:525-9.

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. Ejarque I, García-Ribes M, Martín V. El médico de familia y sus competencias en genética clínica. Atención Primaría 2007;39:113-4.

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. 2ª edición. Consellería de Sanitat, Generalitat Valenciana 2009.

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 Consellería 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;13:580-6.

12. SEOM. Sección Cáncer Hereditario. Recomendaciones para la asistencia en cáncer familiar y hereditario. Documentos de consenso en Cáncer Hereditario, Madrid: Dispublic 2004; pág 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;110:298-9.

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;16:113-8.

18. Salazar Sáez, R. Indicaciones de estudios genéticos en Oncología. Consejo genético. Estrategias de prevención oncológica en portadores de alteraciones genéticas. Medicine 2005;9:1732-5.

19. Martínez-Amores Martínez B, Martín Angulo M, López González JL, Álvarez de Mon Soto M. Protocolo diagnóstico de riesgo genético en cáncer. Medicine 2009;10:1700-3.

20. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5191/def-item/