

DOCUMENTO DE APOYO

Proceso de Consejo Genético en Cáncer Hereditario

(Revisión Septiembre 2016)

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	2
2.	ELEMENTOS DEL PROCESO	6
2.1.	MISIÓN Y RAZÓN DE SER DEL PROCESO.	6
2.2.	ALCANCE DEL PROCESO	6
2.3.	AGENTES DEL PROCESO	6
2.4.	ELEMENTOS DEL PROCESO	11
3.	ACTIVIDADES DEL PROCESO	12
3.1.	VALORACIÓN DEL PACIENTE EN ATENCIÓN PRIMARIA O ESPECIALIZADA.	12
3.2.	DERIVACIÓN DEL PACIENTE A UNA UCGC.	13
3.3.	VALORACIÓN DEL PACIENTE EN LA UCGC (CONSEJO PRETEST).	14
3.4.	SOLICITUD DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR.	15
3.5.	REALIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR.	15
3.6.	INFORMACIÓN SOBRE RESULTADO.	16
3.7.	SEGUIMIENTO DE CASO ÍNDICE O FAMILIARES.	17
4.	INDICADORES	18
5.	ANEXO I	19
6.	ANEXO II	20

1. Introducción

El cáncer sigue siendo una de las enfermedades más prevalentes en España y en la Unión Europea como nos demuestran las estimaciones que se realizan tanto en su incidencia como mortalidad.

Según la Red Europea de Registros de Cáncer (ENCR, <http://www.enrcr.com.fr/>) en el año 2012, se han estimado 3,45 millones de nuevos casos de cáncer (excluyendo tumores cutáneos no melanomas) y 1,75 millones de muertes¹.

En España la incidencia anual de nuevos casos se situó en 2012 en 215.534 casos, 128.550 hombres y 86.984 mujeres. Teniendo en cuenta las previsiones demográficas, se calcula que en 2020 se diagnosticarán 246.713 casos nuevos de cáncer en España, 97.715 en mujeres y 148.998 en varones. En términos del riesgo individual, uno de cada tres españoles y una de cada cinco españolas serán diagnosticados de cáncer en un momento de su vida. Se calcula que la mortalidad para el año 2012 en España fue de 102.762 fallecimientos (63.579 casos en varones y 39.183 en mujeres). De acuerdo con los datos de la Red Española de Registros de Cáncer, el cáncer es ya la segunda causa de muerte después de las enfermedades del aparato circulatorio en la población general española y la primera causa de muerte en varones en España. En 2012, 3 de cada 10 muertes en varones y 2 de cada 10 en mujeres en España fueron a causa del cáncer².

En Castilla y León el cáncer es la segunda causa de muerte, siendo responsable de una de cada cuatro defunciones, y es la primera causa de muerte entre los 40 y 70 años.

La búsqueda de soluciones para disminuir su frecuencia y gravedad, así como para mejorar la calidad de vida de todas las personas que padecen la enfermedad, no sólo es una prioridad para todos los sistemas sanitarios, sino que constituye una de las preocupaciones más importantes de la Sociedad. Actualmente se conoce que aproximadamente entre un 5% y un 10% de los cánceres de mama y ovario diagnosticados y un 2% y un 5% en el caso del cáncer colorrectal, se asocian con la herencia de mutaciones genéticas que confieren un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad.

¹ Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013 Apr;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027

² Sociedad Española de Oncología Médica. Las Cifras del Cáncer en España 2016. 2016. Accesible web: http://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/LA_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_2016.pdf

En estos casos, el estudio genético permite, junto con la identificación de otros factores favorecedores del desarrollo tumoral asociados a cada individuo, establecer estimaciones del riesgo para desarrollar estos tipos de cánceres, lo que a su vez abre un abanico de posibilidades de intervención en prevención, diagnóstico precoz y consejo a personas con una historia familiar de cáncer. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta que en otros casos con historia familiar de cáncer no es posible identificar una mutación concreta o no se ha podido establecer claramente la relación entre las alteraciones genéticas encontradas y la aparición de cáncer en determinada localización.

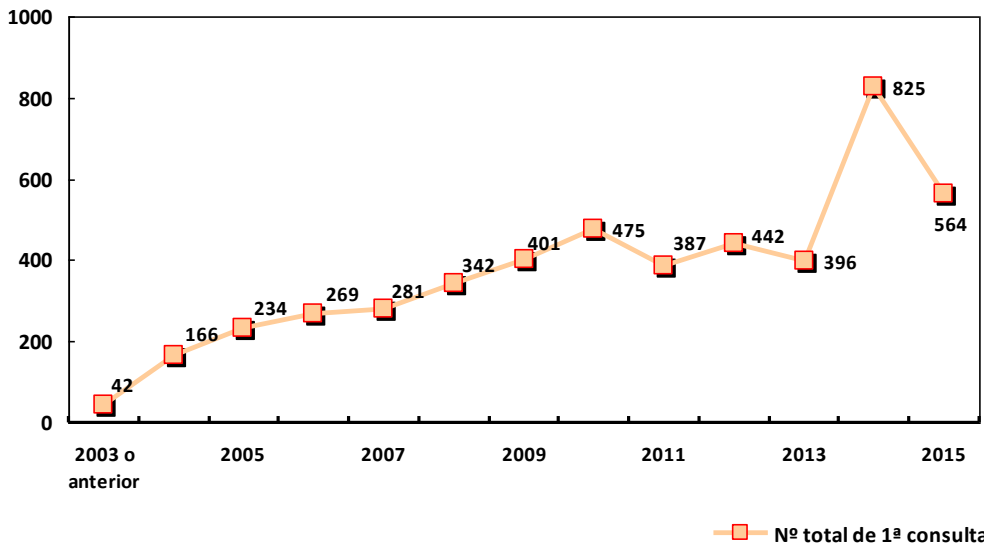
La detección de mutaciones genéticas es un proceso complejo y con limitaciones, entre otras, porque ninguna de las técnicas disponibles en la actualidad asegura la detección del 100% de las mutaciones, por la dificultad para establecer con seguridad la repercusión clínica de las alteraciones genéticas detectadas, y además, no debemos olvidar las repercusiones psicológicas para pacientes y familiares que supone el conocimiento de la susceptibilidad a padecer la enfermedad.

El consejo genético es la tarea de informar a los individuos y sus familiares sobre la naturaleza, herencia e implicaciones de los desordenes genéticos, así como de las medidas de seguimiento y profilaxis disponibles, con el fin de ayudarles a tomar decisiones personales y terapéuticas.

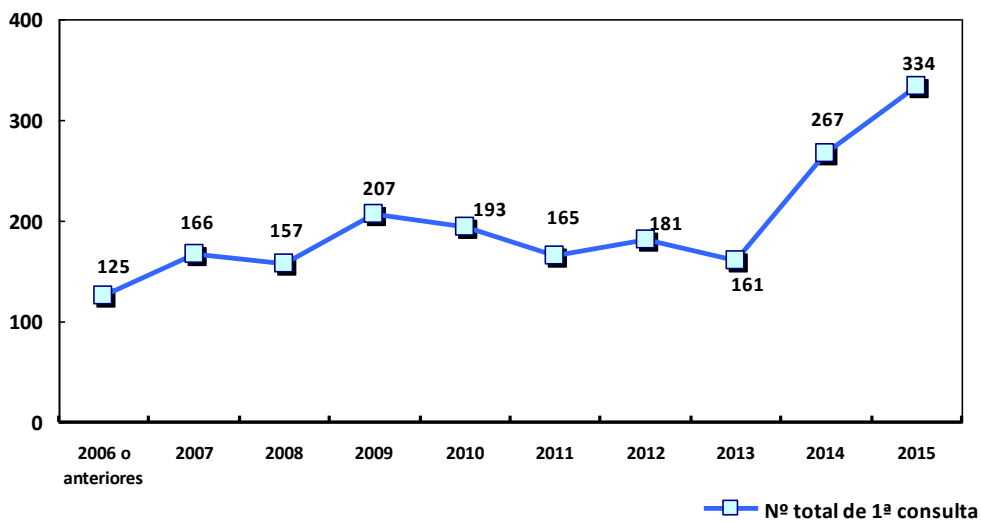
El Programa de Consejo Genético en Cáncer en Castilla y León surge como consecuencia del planteamiento realizado en la Estrategia regional contra el cáncer aprobada mediante el Decreto 122/2002, de 7 de noviembre, cuyo objetivo 3 (mejora de calidad y cobertura del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama) planteó el desarrollo de Unidades de Consejo Genético (UCG) y derivación a éstas de los casos que reúnan los requisitos señalados en el Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama Hereditario. A partir del último trimestre de 2003 se inicia en la Comunidad Autónoma un Programa de Consejo Genético en cáncer de mama y ovario hereditario, que se amplía en 2005 incluyendo los casos de cáncer colorrectal hereditario. La valoración individual del riesgo permite aplicar la estrategia de cribado y/o terapéutica más apropiada en cada caso.

El Programa actual dispone de tres Unidades de Consejo Genético (UCG) ubicadas en el Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca y en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. Cada Unidad de Consejo Genético recibe casos y familiares de las Áreas de Salud que tiene asignadas. Los laboratorios donde se realizan los análisis genéticos están situados en Salamanca en el Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer y en Valladolid en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM).

La evolución temporal del número de primeras consultas a pacientes y familiares dentro del Programa de consejo genético en cáncer de mama y ovario y del Programa de consejo genético en cáncer colorrectal de Castilla y León se puede ver en las siguientes gráficas. Siendo una evolución sostenida en los primeros años, estabilizándose entre 2009 y 2013 e incrementándose notablemente en el último año en ambos programas.



Gráfica 1. Evolución temporal del número de primeras consultas a pacientes y familiares dentro del Programa de consejo genético en cáncer de **mama y ovario** de Castilla y León. Fuente: Consejería de Sanidad.



Gráfica 2. Evolución temporal del número de primeras consultas a pacientes y familiares dentro del Programa de consejo genético en cáncer **colorrectal** de Castilla y León. Fuente: Consejería de Sanidad.

El número de pacientes atendidos en cada una de las Unidades de Consejo Genético desde el inicio del Programa se puede observar en la tabla 1. El consejo genético de cáncer de mama y ovario ha superado los tres mil pacientes atendidos y más de mil familiares, mientras que el consejo genético de cáncer colorrectal ha atendido más de 1500 pacientes y cerca de 500 familiares.

	Cáncer de mama y ovario		Cáncer colorrectal	
	Pacientes	Familiares	Pacientes	Familiares
Unidad de C.G. de Burgos	1.153	727	215	185
Unidad de C.G. de Salamanca	1.631	374	908	126
Unidad de C.G. de Valladolid	871	168	447	155
Total	3.655	1.269	1.570	466

Tabla 1. Número de primeras consultas a pacientes y familiares incluidos en el Programa de consejo genético en cáncer de mama y ovario y consejo genético en cáncer colorrectal en Castilla y León. **Acumulado** hasta 2015. Fuente: Consejería de Sanidad.

La evolución del programa, así como la reciente publicación de nuevos criterios de inclusión en el programa recogidos en los documentos de consenso publicados por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) han dado pie a realizar una revisión del mismo que se ha realizado en el primer trimestre de 2016, contando con la colaboración de las Unidades de Consejo Genético, los laboratorios de genética molecular que realizan los ensayos y la Dirección General de Asistencia Sanitaria.

El consejo genético en cáncer hereditario es un proceso por el cual se informa a las personas sobre el riesgo de tener cáncer, la posibilidad de transmitirlo a sus descendientes así como de las opciones que se disponen para reducir dicho riesgo o detectarlo de manera precoz.

La visión del consejo genético en cáncer hereditario como un proceso pretende lograr una adecuada coordinación de los recursos empleados y un enfoque orientado en la obtención de resultados.

2. Elementos del proceso

2.1. MISIÓN Y RAZÓN DE SER DEL PROCESO.

Aproximadamente entre un 5% y un 10% de los cánceres de mama y ovario diagnosticados, y un 2% y un 5% en el caso del cáncer colorrectal, se asocian con la herencia de mutaciones genéticas que confieren un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad.

Este proceso tiene como misión dar respuesta ante la demanda de información por aquellas personas con historia familiar de cáncer de mama, ovario y colorrectal y poder realizar una valoración del riesgo de presentar o transmitir la enfermedad, ofertando la posibilidad de realizar pruebas genéticas, estimando la incidencia de mutaciones genéticas y estableciendo su repercusión clínica.

2.2. ALCANCE DEL PROCESO

El proceso se inicia con la demanda de información sobre consejo genético que pueda realizar una persona con historia personal y/o familiar de cáncer mama y ovario o colorrectal (caso índice) o un familiar de la misma.

Finaliza con el asesoramiento o información del resultado del test genético, si se realiza al caso o familiar objeto de estudio.

2.3. AGENTES DEL PROCESO

2.3.1. Propietario.

El propietario del proceso es la **Dirección General de Salud Pública** a través del Servicio de Promoción de la salud, quien tendrá la responsabilidad de:

- a) Formular los objetivos del proceso en colaboración con un equipo de proceso.
- b) Seguimiento y evaluación de los indicadores del proceso.
- c) Coordinación de los agentes que intervienen en el proceso.

- d) Elaboración y difusión a nivel institucional, de los documentos técnicos y la información referente al Proceso.
- e) Diseño y seguimiento de las aplicaciones informáticas del Proceso.
- f) Control de calidad y mejora continua.
- g) Financiación de las pruebas genéticas realizadas por los laboratorios.

Las **Secciones de Promoción y Protección de la Salud** de los Servicios Territoriales de Sanidad y Bienestar Social, en colaboración con el propietario del proceso, serán responsables de las siguientes actividades:

- a) Coordinación del Programa a nivel de las Áreas de Salud.
- b) Seguimiento y evaluación del Programa en el Área correspondiente.
- c) Información y difusión del Programa a los profesionales sanitarios implicados.
- d) Análisis de la situación y propuesta de líneas de mejora.

2.3.2. Equipo de proceso.

El equipo de proceso está formado por el propietario y los agentes intervinientes en el mismo:

Dirección General de Asistencia Sanitaria, que tiene la responsabilidad de:

- a) Garantizar los recursos humanos y materiales necesarios para el óptimo funcionamiento del Proceso.
- b) Garantizar el cumplimiento de los objetivos y estándares de calidad que se definan en el Proceso.
- c) Colaborar en la recopilación de la información necesaria para el seguimiento y evaluación del Proceso.
- d) Establecer los cauces de información necesarios con las gerencias de atención primaria y especializada con el fin de garantizar la consecución de los objetivos y desarrollo de las diferentes actividades.

- e) Organizar actividades formativas dirigidas a los profesionales participantes en el proceso.

Las **Gerencias de Atención Primaria** y de **Atención Especializada** de cada Área de Salud serán responsables de las siguientes actividades:

- a) Valorar y solicitar los recursos necesarios para el adecuado desarrollo del Programa.
- b) Organizar y gestionar la derivación a las UCGC.
- c) Facilitar a los profesionales sanitarios implicados la información necesaria para el buen desarrollo de las diferentes actividades del Proceso.
- d) Remitir a las Secciones de Promoción y Protección de la Salud, la información necesaria para el seguimiento y evaluación del Proceso.

Unidades de Consejo Genético en Cáncer (UCGC). Actualmente existen tres unidades acreditadas de Consejo Genético en Cáncer y que sirven de referencia para toda la Comunidad Autónoma.

	UCGC de Salamanca	UCGC de Burgos	UCGC de Valladolid
Ubicación	Servicio de Oncología Médica del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca	Servicio de Oncología Médica del Complejo Asistencial Universitario de Burgos	Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Río Hortega
Ámbito de actuación (áreas de salud)	Salamanca, León, El Bierzo, Zamora y Ávila	Burgos, Soria y Palencia	Valladolid Este, Valladolid Oeste y Segovia
Datos de contacto	Dra. Teresa Martín Dra. Rosario Vidal 923291100 ext. 55652	Dr. Enrique Lastra Aras 947256246 ext: 35745	Dr. Luis Albella Santos 983420400 ext.84283

Las UCGC tienen las siguientes responsabilidades:

- a. Consejo y asesoramiento genético según los criterios establecidos en este proceso.
- b. Cumplimentación de la historia clínica y familiar de los casos y sus familiares.
- c. Registro de casos y familiares en la aplicación informática CAHE.
- d. Petición de la prueba analítica, cuando se considere oportuna, previo consentimiento informado, para la determinación de las mutaciones genéticas implicadas en el cáncer hereditario y realización de la toma de muestra si procede.
- e. Información sobre el resultado de la prueba al caso índice o familiar que solicite el asesoramiento.
- f. Establecer las pautas seguimiento.
- g. Aportar la información que se le requiera para el seguimiento y evaluación del programa.
- h. Apoyo técnico en la elaboración de documentos del programa y actividades de formación.
- i. Proponer líneas de mejora.

Laboratorios de Genética Molecular, que realizan el estudio genético del cáncer hereditario, siendo responsables de las siguientes actividades:

- a. Definir la secuencia analítica de las pruebas.
- b. Realización de la determinación analítica del test genético, de las muestras correspondientes a los casos/familiares atendidos en la UCGC correspondiente.
- c. Emisión y envío del informe de resultados del test a la Unidad de Consejo Genético en Cáncer correspondiente.
- d. Proponer las líneas de mejora oportunas.
- e. Facilitar los datos de evaluación e información que se requiera relativos al Programa.

- f. Apoyo técnico en la elaboración de documentos del programa y actividades de formación.

Para los estudios moleculares de los afectados y/o familiares se cuenta con dos laboratorios acreditados:

- Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), que es un centro mixto de la Universidad de Valladolid (UVA).
- Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer. Universidad de Salamanca-Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

	Ubicación	Persona de Contacto	Datos de contacto
Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM)	Valladolid	Dra. Mercedes Durán	983 184 809 merche@ibgm.uva.es
Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer	Salamanca	Dr. Rogelio González	923 294 814 gonzalez@usal.es

2.3.2. Destinatarios.

Personas con historia personal y/o familiar de cáncer de mama y ovario o colorrectal:

Familiares de personas con síndromes hereditarios conocidos o importante agregación familiar de cáncer.

Profesionales de atención primaria y especializada, que tienen la siguiente responsabilidad:

- a. Captar y seleccionar las personas de riesgo.
- b. Informar a la personas en riesgo sobre los criterios y funcionamiento del Proceso.
- c. Realizar el seguimiento de los casos y familiares cuando sea preciso.

2.4. ELEMENTOS DEL PROCESO

2.4.1. Entrada y proveedor del proceso.

El proveedor del proceso son médicos de atención Primaria y especializada, que realizan una solicitud de derivación a la UCGC que corresponda por área de salud.

2.4.2. Medios y recursos.

Medios y recursos personales de las UCGC.

Medios y recursos personales de los laboratorios de genética molecular.

Medios y recursos de la Dirección General de Salud Pública y Dirección General de Asistencia Sanitaria, tanto a nivel central como periférico.

Sistema informático de gestión del Programa (CAHE).

2.4.3. Normativa, procedimientos e instrucciones asociadas.

Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

Llort G, Chirivella I, Morales R, Serrano R, Sanchez AB, Teulé A, Lastra E, Brunet J, Balmaña J, Graña B; SEOM Hereditary Cancer Working Group. SEOM clinical guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer. Clin Transl Oncol. 2015 Dec; 17(12):956-61. doi: 10.1007/s12094-015-1435-3.

Guillén-Ponce C, Serrano R, Sánchez-Heras AB, Teulé A, Chirivella I, Martín T, Martínez E, Morales R, Robles L. Clinical guideline SEOM: hereditary colorectal cancer. Clin Trans Oncol. 2015 Dec; 17(12):962-71. doi: 10.1007/s12094-015-1439-z.

2.4.4. Salidas o resultados.

Informe de resultados al caso índice o familiar que solicita el asesoramiento.

3. Actividades del proceso

3.1. VALORACIÓN DEL PACIENTE EN ATENCIÓN PRIMARIA O ESPECIALIZADA.

La entrada (E1) del proceso se realiza desde el médico de AP o AE.

La primera valoración la realiza el médico de atención primaria o de especializada, que recoge los antecedentes familiares y personales de cáncer, con el fin de comprobar si cumple o no los criterios de sospecha de predisposición hereditaria, informando de los requisitos, procedimiento, ventajas e inconvenientes de continuar el proceso; desaconsejando la inclusión en el Programa a aquellas personas que no cumplen los requisitos o derivándolas a la UCG si procede.

Deberá informarse que la Unidad de Consejo Genético en Cáncer (UCGC) realizará posteriormente una nueva valoración del riesgo genético de cáncer hereditario en función del resultado obtenido y de la historia familiar y personal. La derivación solo se podrá realizar si cumple los criterios exigidos y que se encuentran recogidos en este proceso (ANEXOS I y II).

En aquellos casos en que el médico se encuentre ante una situación de agregación familiar de cáncer, pero no cumpla alguno de los criterios mencionados, podrá contactar telefónicamente con la UCGC para valorar el caso.

Para ello se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Caso: es un miembro de la familia estudiada, con diagnóstico de certeza de cáncer en alguna de las localizaciones especificadas en los criterios de inclusión.
2. Caso índice o probando: es el primer caso de cáncer que se estudia en la UCGC.
3. Familiares de 1º grado: padre, madre, hijos y hermanos.
4. Familiares de 2º grado: consideraremos a los abuelos, nietos, tíos y sobrinos.

3.2. DERIVACIÓN DEL PACIENTE A UNA UCGC.

Si se cumplen los criterios aprobado y recogidos en este documento se podrá realizar la derivación del/de la paciente a la UCGC.

El/la médico/a que derive al paciente, deberá indicarle que es preciso aportar a la Unidad de Consejo Genético en Cáncer Hereditario los informes médicos que disponga sobre su fenotipo tumoral y la historia familiar en los casos que sea posible.

Derivación desde A. Primaria.

Cuando un “caso” o un “familiar” reúnan los criterios exigidos y desee ser estudiado en la Unidad de Consejo Genético en Cáncer, el médico de Atención Primaria del paciente enviará la información necesaria a la Gerencia de Atención Primaria correspondiente a través del documento de derivación habitual o el que ésta determine.

La información requerida es:

- Datos de identificación del caso/familiar: Apellidos y nombre, fecha de nacimiento, domicilio (calle, nº, piso, población, c. postal), teléfonos, nº de filiación (TSI).
- Motivos por los que se deriva a la UCGC (criterios de inclusión). Especificar antecedentes familiares de cáncer de mama y/u ovario o colorrectal.
- Identificación del médico que solicita la consulta: nombre, código del puesto de trabajo, centro de salud.
- Área de salud.

En cada área de salud se establecerá el mejor cauce de envío de este documento hasta la UCGC que le corresponda, desde donde se realizará la citación de los casos y familiares.

Derivación desde A. Especializada.

Para la derivación de pacientes a la UCGC se seguirá el procedimiento habitual de derivación en Atención Especializada:

- Cuando se trate de una derivación en la misma área de salud, se utilizará el formulario habitual de interconsultas.
- Cuando se trate de un paciente residente en un área de salud diferente a la de

la UCGC, se utilizará el procedimiento y formulario normalizado de “solicitud de asistencia sanitaria” que se tramita a través del Servicio de Admisión del centro hospitalario, utilizando el sistema informático existente para la gestión de derivación de pacientes en atención especializada.

- La citación de los casos y familiares se realizará desde la UCGC correspondiente.

3.3. VALORACIÓN DEL PACIENTE EN LA UCGC (CONSEJO PRETEST).

Con el fin de conseguir una mayor efectividad y eficiencia del proceso de consejo genético, es necesario seleccionar adecuadamente las personas que pueden iniciar el estudio genético.

En primer lugar se debe realizar una estimación del riesgo de padecer una mutación en base a los antecedentes familiares de cáncer hereditario, susceptible de estudio genético y que determinará el riesgo de que la aparición de un tipo específico de cáncer sea de posible causa genética.

Esta actividad comienza con la elaboración de una historia personal y familiar cuidadosa y detallada junto con el árbol familiar que, además de los datos de identificación, tanto de la persona que consulta, como de la UCG y procedencia, debe incluir:

- N° y grado de parentesco de los parientes afectados, incluyendo si es posible, a los de primer y segundo grado y abarcar a tres generaciones.
- Es esencial que se investigue tanto la rama materna como la paterna.
- Antecedente de todo tipo de tumor.
- Edad en el momento del diagnóstico de cada uno de los afectados.

Una vez seleccionada una familia para el estudio genético familiar, se recomienda siempre empezar en un familiar afecto de la enfermedad, también denominado probando o caso índice y no en familiares sanos, al que se le propondrá la realización de un test genético mediante el análisis de sangre. No se debería realizar ningún estudio a familiares sin este criterio previo, excepto cuando el “caso índice” hubiera fallecido.

Antes de realizar el test genético se procederá a facilitar información lo mas completa posible de todos los riesgos, limitaciones e implicaciones del resultado de los análisis. Este proceso de información pretest permitirá que puedan tomar una decisión informada, esto es, decidir por sí mismos si los potenciales beneficios de someterse al test superan a los riesgos.

Se debe facilitar información al menos en relación con:

- Posibles resultados del test (positivos, negativos o inciertos).
- Existencia de datos limitados sobre la eficacia de los métodos de detección y prevención temprana.
- Posible impacto psicológico y social del test.
- Alternativas al test genético (seguimiento intensivo, participación en estudios de investigación, uso de medicamentos,...).

3.4. SOLICITUD DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR.

Para la realización de la toma de la muestra necesaria, se requiere una solicitud de los profesionales de la UCGC y el correspondiente consentimiento informado del caso índice o del familiar, en el que se especificará tanto la autorización del análisis genético, como la información de los resultados que desea recibir el caso y los familiares.

Salvo en casos excepcionales, la muestra de sangre se extraerá en la UCGC. En los casos excepcionales la muestra se tramitará y gestionará a través de la UCGC y con las indicaciones que realice.

3.5. REALIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR.

Se emplean técnicas de cribado molecular con una alta capacidad de detección: HA-CAE (heteroduplex análisis-capillary array electrophoresis), DHPLC (denaturing high performance liquid chromatography), o similares, según la experiencia del centro y por ultrasecuenciación. En todos los casos las alteraciones detectadas deben confirmarse por secuenciación.

Se utilizará también MLPA (multiplex ligation and PCR amplification) para detectar grandes reordenamientos.

Ninguna de las técnicas disponibles en la actualidad asegura la detección del 100% de las mutaciones.

El resultado del diagnóstico genético de un paciente será remitido por el laboratorio a la UCGC solicitante.

3.6. INFORMACIÓN SOBRE RESULTADO.

El resultado de la determinación deberá darse personalmente en una segunda consulta por los profesionales de la UCGC solicitantes del diagnóstico genético.

En esta consulta se podrá informar al caso índice y a la familia de la probabilidad o el riesgo de padecer la enfermedad que tiene una persona a lo largo de la vida o antes de los 75 años (incidencias acumuladas). Se informará asimismo de las diferentes alternativas de prevención más adecuadas en cada caso.

La interpretación de los resultados podrá ser:

- Resultados positivos con significado clínico.
- Resultados negativos concluyentes.
- Resultados no informativos (no concluyente o mutaciones de significado clínico incierto).

Al individuo al que se le haya encontrado una mutación predisponente (**resultado positivo**) debe proporcionársele:

- a. Una completa información del resultado del test, y su interpretación de acuerdo con el conocimiento científico del momento y utilizando siempre el lenguaje más adecuado para garantizar su comprensión.
- b. Apoyo emocional.
- c. Alternativas dirigidas a una detección temprana y/o prevención.
- d. Información respecto a la posibilidad de realización del test por los familiares cercanos adultos.

Si el test indica que el paciente no tiene la mutación que ha sido identificada en un pariente (**resultado negativo concluyente**), el individuo debe ser informado de que tiene el mismo riesgo que la población general para padecer el cáncer en estudio, y de que las medidas de seguimiento serán las habituales en este grupo poblacional.

Si ningún miembro de la familia ha sido analizado y no se ha detectado mutación en la persona en riesgo (**resultado negativo no concluyente**), el individuo analizado debe ser advertido de que su riesgo no puede ser evaluado y de que debería mantener un seguimiento más frecuente que la población general.

En el caso de que los resultados del test indiquen un **resultado no informativo** (alteración de significado incierto o desconocido o resultado no concluyente), el asesoramiento se realizará de forma individual en base a la estimación del riesgo por la historia personal y familiar. Se podrá solicitar la realización de estudio genético a los familiares si se sospecha de una fenocopia.

En la siguiente tabla se resumen las actividades a realizar según cada caso.

	Positivo	Negativo concluyente	Resultado no informativo
Información.	En todos los casos		
Apoyo emocional.	Si	Si lo requiere el caso	
Alternativas dirigidas a una detección temprana y/o prevención.	Medidas específicas de prevención	Población General	Individualizado
Estudios de familiares	Si	No	Variable e individualizado si existe sospecha de fenocopia

3.7. SEGUIMIENTO DE CASO ÍNDICE O FAMILIARES.

El seguimiento del caso índice o de la familia consistirá en evaluar las medidas preventivas pautadas y una reevaluación del riesgo personal.

Se realizará en las UCGC o en el Servicio de atención especializada que corresponda por ser más oportuno. Los seguimientos poblacionales podrán realizarse por los equipos de atención primaria.

4. Indicadores

INDICADORES DE ACTIVIDAD	
IA 1	Nº de casos vistos en 1ª consulta (desagregados por área de salud de procedencia y AP o AE)
IA 2	Nº de casos vistos en 2ª consulta
IA 3	Nº de familiares vistos en la UCGC
INDICADORES DE RESULTADO o RENDIMIENTO	
IR 1	Nº de casos que cumplen criterios (desagregado por criterio)
IR 2	Nº de test genéticos solicitados (desagregados por tipo de test)
IR 3	Ratio de familiares/caso índice
IR 4	Tiempo total del proceso (tiempo que transcurre desde que se produce la derivación desde la consulta de AP o AE hasta la entrega de resultados al caso o familiar).
IR 5	Proporción de casos de cada uno de los posibles resultados del test, en relación con el total de casos estudiados en el laboratorio.
IR 6	Proporción de tumores incidentes en personas con test genético realizado
INDICADORES DE CALIDAD	
IC 1	Satisfacción de caso o familiares

ANEXO I

CRITERIOS INCLUSIÓN CANCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO

UN CASO INDEPENDIENTEMENTE DE LA HISTORIA FAMILIAR

- A. Cáncer de mama (CM) y cáncer de ovario (CO) epitelial no mucinoso de alto grado sincrónico o metacrónico (o trompa de Falopio o peritoneal primario).
- B. CM \leq 35 años (o CM \leq 40 años y familia no informativa †).
- C. CM bilateral (el primero diagnosticado \leq 40 años).
- D. CM triple negativo \leq 50 años.
- E. CO epitelial no mucinoso de alto grado (o trompa de Falopio o peritoneal primario).

DOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO‡ CON ALGUNA DE ESTAS COMBINACIONES

- F. CM bilateral + otro caso de CM < 50 años
- G. CM en varón
- H. CM + CO epitelial no mucinoso de alto grado (o trompa de Falopio o peritoneal primario)
- I. 2 casos de CM diagnosticados < 50 años

TRES O MÁS FAMILIARES DIRECTOS (‡) CON CM Y/O CO

- J. \geq 3 CM +/- CO epitelial no mucinoso de alto grado (o trompa de Falopio o peritoneal primario).

OTROS CASOS

- K. Consultar con la UCG.
- L. Sujetos sanos o no pertenecientes a familias con mutación conocida en la familia.

† Menos de 2 mujeres que hayan vivido hasta los 45 años o más en cada rama familiar.

‡ En la misma rama familiar (uno familiar de primer grado de los otros 2).

ANEXO II

CRITERIOS INCLUSIÓN CANCER COLORRECTAL

POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (PAF):

- A. Persona con antecedentes familiares de Polipomatosis Adenomatosa.
- B. Presencia de más de 100 pólipos en la misma persona, independientemente de su historia familiar.

CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO POLIPÓDICO (CCHNP) O SÍNDROME DE LYNCH (SL).

C. Se remitirá a la UCG para valoración de Síndrome de Lynch (SL) con déficit de expresión de alguna proteína del sistema de reparación del ADN: MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2, en su cáncer colorrectal analizado mediante inmunohistoquímica (IHQ). Si éste hubiera fallecido, serían enviados a la UCG sus familiares de primer grado

El estudio de IHQ de proteínas reparadoras se solicitará al Servicio de Anatomía Patológica correspondiente:

1. De forma universal, siempre en todo cáncer colorrectal incidente diagnosticado antes de los 70 años de edad.
2. En cáncer colorrectal incidente diagnosticado después de los 70 años de edad, solamente si se cumple alguno de los criterios de Bethesda siguientes:
 - A. Presencia de CCR sincrónico o metacrónico con otros tumores asociados al SL†, independientemente de la edad.
 - B. Paciente con CCR y un familiar de primer grado con un tumor relacionado con SL†, diagnosticado antes de los 50 años.
 - C. Paciente con CCR y dos o más familiares de primer o segundo grado con un tumor relacionado con SL†, independientemente de la edad.

† Tumores relacionados con SL: colorrectal, endometrial, gástrico, ovárico, pancreático, ureteral, de pelvis renal, de vía biliar, cerebral (de estirpe glial como en el síndrome de Turcot), adenomas de glándulas sebáceas y queratoacantomas como en el síndrome de Muir-Torre, y carcinomas de intestino delgado.

POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR ATENUADA (PAF):

- D. Presencia de más de 10 pólipos adenomatosos en la misma persona, independientemente de su historia familiar.
- E. Pacientes con adenomas colorrectales antes de los 40-45 años

OTROS (A CONSULTAR PREVIAMENTE CON LA UCGC)

- F. Otros casos (a valorar por la UCGC)
- H. Personas (sanas o no) pertenecientes a familias con mutación conocida en la familia.