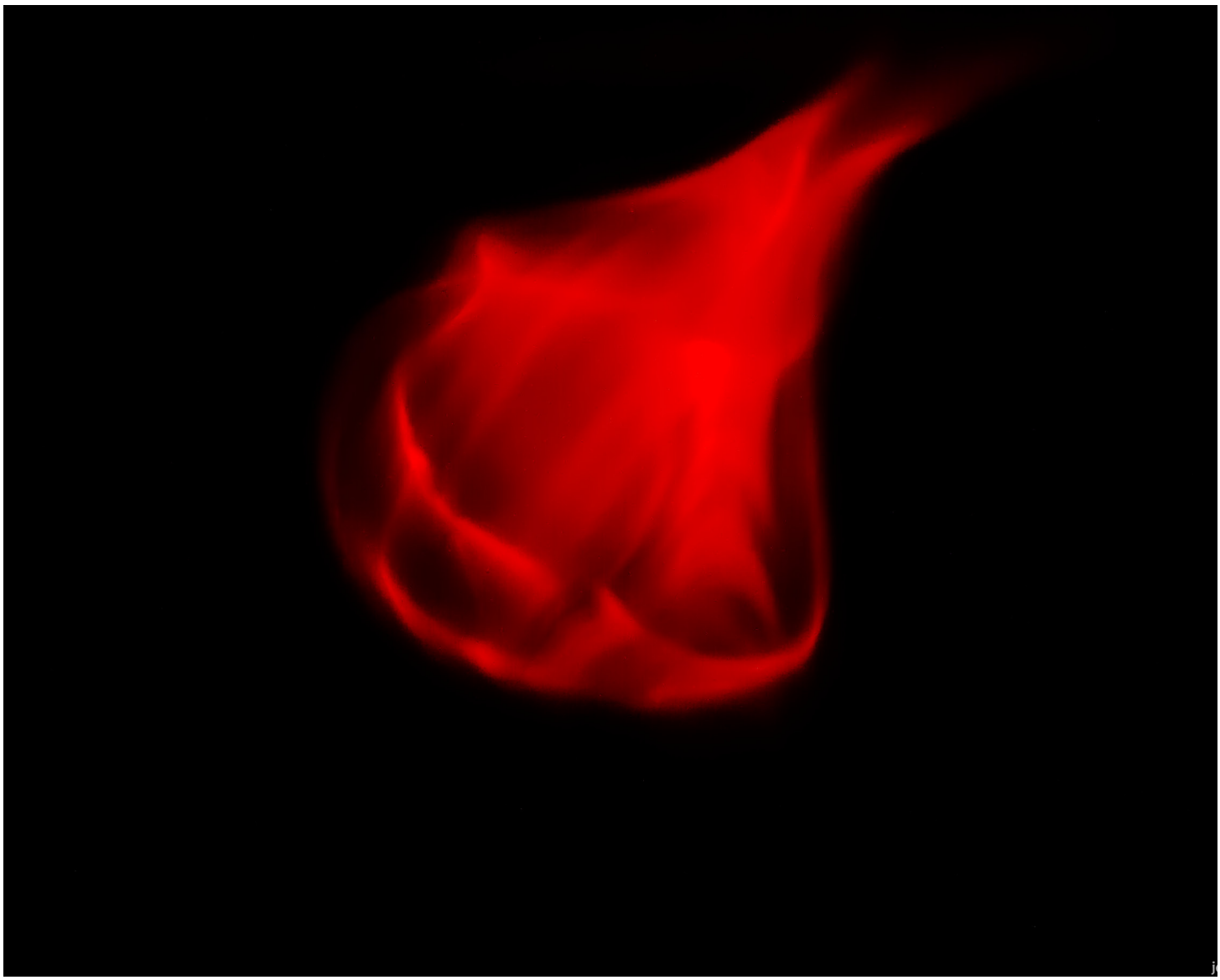
Protocolo asistencial
Consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético (CARCH-AX)



XUNTA DE GALICIA

MODO DE UTILIZACIÓN



Un click nos gráficos de páxina enlaza co **índice**

Click de enlace

índice

Proceso asistencial

Consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético (CARCH-AX)

PX 7 CAPÍTULO 01 INTRODUCIÓN, OBXECTIVOS, FASES DO **PROCESO DE AVALIACIÓN DO RISCO**

1 **Introdución. Conceptos e definicións** PX 8
1.1 Características da información xenética PX 9
1.2 Marco legal PX 10
1.3 Situación actual do cancro hereditario en Galicia PX 11

2 **Obxectivos** PX 13
2.1 Análise DAFO PX 13
2.2 Obxectivos PX 15

3 **Papel dos profesionais de atención primaria** na detección das síndromes de cancro hereditario PX 16

4 **Fases do proceso** de valoración de risco PX 18
4.1 Historia persoal e familiar PX 19
4.2 Percepción e comunicación de risco PX 21
4.3 Tests xenéticos PX 22
4.4 Recomendacións de prevención, redución de risco e seguimento PX 25

Documentación PX 36

PX 27 A ANEXOS
PX 28 A1 Recursos materiais e humanos
PX 30 A2 Elementos básicos do consentimento informado
PX 31 A3 Redacción de informes xenéticos
PX 32 A4 Indicadores de calidade asistencial
PX 33 A5 Principios de bioética no asesoramento xenético
PX 34 A6 Cuestións bioéticas no asesoramento xenético e estudos xenéticos a menores de idade
PX 35 A7 Estándares de calidade exixibles aos laboratorios de referencia
PX 36 A8 Síndromes de cancro familiar

PX 38 CAPÍTULO 02 AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO A **CANCRO COLORRECTAL**

PX 39 **OBXECTIVOS DA CONSULTA DE ALTO RISCO DE CANCRO COLORRECTAL HEREDITARIO**

PX 40 CRITERIOS DE **SOSPEITA**
PX 40 **Derivación** dende atención primaria ou hospitalaria
PX 42 **Algoritmo** de derivación en caso de sospeita de síndrome de cancro colorrectal

PX 43 **PRIMEIRA** CONSULTA
PX 43 **Fluxograma** de actividade e seguimento
PX 44 **Consulta** de enfermería e medicina
PX 47 **Resultados**
PX 48 **Fluxograma**

PX 49 **SEGUNDA** CONSULTA
PX 49 **Consulta médica**
PX 50 **Fluxograma**
PX 51 Algoritmo 1_Ruta vermella
PX 52 Algoritmo 2_Ruta amarela
PX 53 Algoritmo 3_ Ruta verde
PX 54 Algoritmo 4_Ruta azul

PX 55 **TERCEIRA** CONSULTA
PX 55 **Comunicación** de resultados de estudos xenéticos e asesoramento de programa de vixilancia en situacións de alto risco claramente documentadas

PX 58 A ANEXOS
PX 59 A1 **Criterios de Ámsterdam I/II, Bethesda e Nielsen**
PX 60 A2 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de Síndrome de Lynch**
PX 61 A3 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de polipose adenomatosa familiar**
PX 62 A4 **Definicións** de cancro colorrectal
PX 64 A5 Modelo de **follas de información ao paciente** con cancro colorrectal hereditario
PX 66 A6 Modelo de **consentimento informado**
PX 67 A7 Modelos de informe con recomendacións de seguimento en cancro colorrectal:
PX 67 A 7.1 Informe de avaliación de **Síndrome de Lynch**
PX 68 A 7.2 Informe de avaliación de **polipose adenomatosa familiar**
PX 69 A 7.3 Informe de avaliación del **risco de polipose adenomatosa atenuada o asociada a Mutyh**
PX 70 A 7.4 Informe de **avaliación do risco de cancro colorrectal**
PX 71 A 7.5 Informe de **vixilancia de pólipos colorrectais**

PX 72 CAPÍTULO 03 AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO Á **SÍNDROME DE CANCRO DE MAMA E OVARIO**

PX 73 CRITERIOS DE **SOSPEITA**
PX 73 **Derivación** dende atención primaria ou hospitalaria
PX 76 **Fluxograma** de actividade e seguimento

PX 77 **PRIMEIRA** CONSULTA
PX 77 **Consulta** de enfermería e medica
PX 79 **Fluxograma**

PX 80 **SEGUNDA** CONSULTA
PX 80 **Consulta** médica
PX 81 **Fluxograma**

PX 82 **TERCEIRA** CONSULTA
PX 82 **Explicación de resultados** do estudio xenético e definición dun plan de seguimento
PX 83 **Medidas de prevención e seguimento** en cancro de mama e ovario hereditario
PX 84 **Cribado** de cancro de mama en mulleres **con alto ou moderado risco**

PX 85 A ANEXOS
PX 86 A1 **Características xenéticas da síndrome de predisposición hereditaria ao cancro de mama e ovario**
PX 87 A2 **Cirurxías redutoras de risco**
PX 89 A3 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de polipose adenomatosa familiar**
PX 90 A4 Modelo de folla de **información ao paciente** en cancro de mama e ovario hereditario
PX 92 A5 Modelo de **informe con recomendacións de seguimento** en cancro de mama e ovario hereditario
PX 93 A6 Modelo de **consentimento informado**

PX 94 BIBLIOGRAFÍA

Un click nos capítulos e enlaza coa páxina correspondente

Proceso asistencial

Consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético (CARCH-AX)

Este documento foi revisado polas sociedades científicas e servizos hospitalarios implicados antes da súa publicación.

Coordinación:

Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria

Subdirección Xeral de Planificación e Programación Asistencial

Edita: Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Servizo Galego de Saúde

Lugar: Santiago de Compostela

Ano: 2015

Fotografía da portada_ Javier Ventosa

Deseño e maquetación_ KRISSOLA DESEÑO, S.L.

Grupo de traballo

NOME	POSTO	CENTRO
Benigno Acea Nebril	Fea Cirurxía	EOXI A Coruña
Joaquin Cubiella Fernández	Fea Dixestivo	Chuo Eoxi Ourense Verín e Valdeorras
Martín Debén Sánchez	Médico de Familia	Cs Culleredo Eoxi A Coruña
Alfonso Alonso Fachado	Subdirector Xeral de Planificación e Programación Asistencial	Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria
Begoña Graña Suárez	Fea Oncoloxía	Eoxi Ferrol
María José Lamas González	Fea Xinecoloxía	Chuvi Eoxi Vigo
Clara Ruiz Ponte	Xenetista	Fundación Pública Galega Medicina Xenómica Servizo Galego de Saúde Santiago de Compostela
Luciano Sanroman Alvarez	Due Consulta de Patoloxía Dixestiva	Chuvi Eoxi Vigo
Jaime Varela Santamaría	Técnico do Servizo de Programas e Procesos Asistenciais	Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria
Ana Vega Gliemmo	Xenetista	Fundación Pública Galega Medicina Xenómica Servizo Galego de Saúde Santiago de Compostela
José Javier Ventosa Rial	Xefe do Servizo de Procesos e Programas Asistenciais	Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria

Agradecemos ao **doutor Ángel Carracedo Álvarez** a súa colaboración na elaboración deste protocolo asistencial.

Proceso asistencial

Consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético (CARCH-AX)

PX 7 CAPÍTULO 01 INTRODUCIÓN, OBXECTIVOS, FASES DO **PROCESO DE AVALIACIÓN DO RISCO**

1 **Introdución. Conceptos e definicións** PX 8
- 1.1 Características da información xenética PX 9
- 1.2 Marco legal PX 10
- 1.3 Situación actual do cancro hereditario en Galicia PX 11

2 **Obxectivos** PX 13
- 2.1 Análise DAFO PX 13
- 2.2 Obxectivos PX 15

3 **Papel dos profesionais de atención primaria** na detección das síndromes de cancro hereditario PX 16

4 **Fases do proceso** de valoración de risco PX 18
- 4.1 Historia persoal e familiar PX 19
- 4.2 Percepción e comunicación de risco PX 21
- 4.3 Tests xenéticos PX 22
- 4.4 Recomendacións de prevención, redución de risco e seguimento PX 25

Documentación PX 36

PX 27 A **ANEXOS**
- PX 28 A1 Recursos materiais e humanos
- PX 30 A2 Elementos básicos do consentimento informado
- PX 31 A3 Redacción de informes xenéticos
- PX 32 A4 Indicadores de calidade asistencial
- PX 33 A5 Principios de bioética no asesoramento xenético
- PX 34 A6 Cuestións bioéticas no asesoramento xenético e estudos xenéticos a menores de idade
- PX 35 A7 Estándares de calidade exixibles aos laboratorios de referencia
- PX 36 A8 Síndromes de cancro familiar

PX 38 CAPÍTULO 02 AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO A **CANCRO COLORRECTAL**

PX 39 **OBXECTIVOS DA CONSULTA DE ALTO RISCO DE CANCRO COLORRECTAL HEREDITARIO**

PX 40 CRITERIOS DE **SOSPEITA**
- PX 40 **Derivación** dende atención primaria ou hospitalaria
- PX 42 **Algoritmo** de derivación en caso de sospeita de síndrome de cancro colorrectal

PX 43 **PRIMEIRA** CONSULTA
- PX 43 **Fluxograma** de actividade e seguimento
- PX 44 **Consulta** de enfermería e medicina
- PX 47 **Resultados**
- PX 48 **Fluxograma**

PX 49 **SEGUNDA** CONSULTA
- PX 49 **Consulta médica**
- PX 50 **Fluxograma**
- PX 51 Algoritmo **1**_Ruta vermella
- PX 52 Algoritmo **2**_Ruta amarela
- PX 53 Algoritmo **3**_ Ruta verde
- PX 54 Algoritmo **4**_Ruta azul

PX 55 **TERCEIRA** CONSULTA
- PX 55 **Comunicación** de resultados de estudos xenéticos e asesoramento de programa de vixilancia en situacións de alto risco claramente documentadas

PX 58 A **ANEXOS**
- PX 59 A1 **Criterios de Ámsterdam I/II, Bethesda e Nielsen**
- PX 60 A2 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de Síndrome de Lynch**
- PX 61 A3 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de polipose adenomatosa familiar**
- PX 62 A4 **Definicións** de cancro colorrectal
- PX 64 A5 Modelo de **follas de información ao paciente** con cancro colorrectal hereditario
- PX 66 A6 Modelo de **consentimento informado**
- PX 67 A7 Modelos de informe con recomendacións de seguimento en cancro colorrectal:
- PX 67 A 7.1 Informe de avaliación de **Síndrome de Lynch**
- PX 68 A 7.2 Informe de avaliación de **polipose adenomatosa familiar**
- PX 69 A 7.3 Informe de avaliación del **risco de polipose adenomatosa atenuada o asociada a Mutyh**
- PX 70 A 7.4 Informe de **avaliación do risco de cancro colorrectal**
- PX 71 A 7.5 Informe de **vixilancia de pólipos colorrectais**

PX 72 CAPÍTULO 03 AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO Á **SÍNDROME DE CANCRO DE MAMA E OVARIO**

PX 73 CRITERIOS DE **SOSPEITA**
- PX 73 **Derivación** dende atención primaria ou hospitalaria
- PX 76 **Fluxograma** de actividade e seguimento

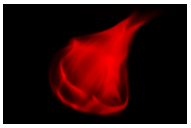
PX 77 **PRIMEIRA** CONSULTA
- PX 77 **Consulta** de enfermería e medica
- PX 79 **Fluxograma**

PX 80 **SEGUNDA** CONSULTA
- PX 80 **Consulta** médica
- PX 81 **Fluxograma**

PX 82 **TERCEIRA** CONSULTA
- PX 82 **Explicación de resultados** do estudio xenético e definición dun plan de seguimento
- PX 83 **Medidas de prevención e seguimento** en cancro de mama e ovario hereditario
- PX 84 **Cribado** de cancro de mama en mulleres **con alto ou moderado risco**

PX 85 A **ANEXOS**
- PX 86 A1 **Características xenéticas da síndrome de predisposición hereditaria ao cancro de mama e ovario**
- PX 87 A2 **Cirurxías redutoras de risco**
- PX 89 A3 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de polipose adenomatosa familiar**
- PX 90 A4 Modelo de folla de **información ao paciente** en cancro de mama e ovario hereditario
- PX 92 A5 Modelo de **informe con recomendacións de seguimento** en cancro de mama e ovario hereditario
- PX 93 A6 Modelo de **consentimento informado**

PX 94 BIBLIOGRAFÍA



ÍNDICE DE **TÁBOAS**

PX 11 TÁBOA 1
Os cinco cancros máis frecuentes en España no 2012 (por orde decrecente)

PX 12 TÁBOA 2
Mortalidade por localización tumoral segundo sexo en Galicia, 2012

PX 14 TÁBOA 3
Análise DAFO

PX 17 TÁBOA 4
Criterios de sospeita de cáncer hereditario

PX 22 TÁBOA 5
Beneficios, riscos e limitacións dos tests xenéticos

PX 23 TÁBOA 6
Resultados dos estudos xenéticos

PX 41 TÁBOA 7
Criterios de sospeita de alto e moderado risco de cancro colorrectal hereditario

PX 47 TÁBOA 8
Resultados da primeira consulta de risco hereditario asociado a cancro colorrectal

PX 56 TÁBOA 9
Recomendacións de vixilancia e prevención no cancro colorrectal hereditario

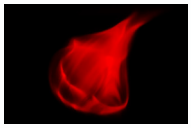
PX 57 TÁBOA 10
Recomendacións de vixilancia, cirúrxica e de quimioprofilaxe en caso de CCR hereditario

PX 73 TÁBOA 11
Perfil de risco acumulado ao longo da vida de cancro de mama hereditario segundo a guía NICE

PX 75 TÁBOA 12
Criterios de consenso para o establecemento do risco individual de COMH en función da historia familiar

PX 83 TÁBOA 13
Prevención e seguimento tras a realización dunha análise xenética en individuos de alto risco de cancro de mama/ovario hereditario (NE= nivel de evidencia)

PX 84 TÁBOA 14
Cribado de cancro de mama en mulleres con alto ou moderado risco



ÍNDICE DE **ILUSTRACIÓNS**

PX 19 ILUSTRACIÓN 1
Nomenclatura estandarizada para a realización do fluxograma

PX 20 ILUSTRACIÓN 2
Pedigree: primeiro e segundo grao de parentesco do individuo índice

PX 39 ILUSTRACIÓN 3
Pedigree: primeiro e segundo grao de parentesco do suxeito índice en CCR hereditario

PX 42 ILUSTRACIÓN 4
Algoritmo de derivación en caso de sospeita de síndrome de cancro colorrectal

PX 44 ILUSTRACIÓN 5
Fluxograma de actividade e seguimento na consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético

PX 48 ILUSTRACIÓN 6
Fluxograma da primeira consulta de CCR hereditario

PX 50 ILUSTRACIÓN 7
Fluxograma da segunda consulta de alto risco de CCR hereditario

PX 51 ILUSTRACIÓN 8
Algoritmo 1 ou ruta vermella, suxeito índice con CCR e IHQ realizada

PX 52 ILUSTRACIÓN 9
Algoritmo 2 ou ruta amarela, suxeito índice con CCR sen IHQ realizada

PX 53 ILUSTRACIÓN 10
Algoritmo 3 ou ruta verde, paciente con familiar de primeiro grao con CCR

PX 54 ILUSTRACIÓN 11
Algoritmo 4 ou ruta azul, paciente con polipose adenomatosa

PX 74 ILUSTRACIÓN 12
Pedigree: primeiro e segundo grao de parentesco do suxeito índice en CMOH

PX 76 ILUSTRACIÓN 13
Actividade e seguimento na consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético

PX 79 ILUSTRACIÓN 14
Fluxograma da primeira consulta de alto risco de cancro de mama e ovario hereditario

PX 81 ILUSTRACIÓN 15
Fluxograma da segunda consulta de síndrome de mama e ovario hereditario

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

APC
Xene denominado "adenomatous polyposis coli"

ARN
Ácido ribonucleico

BMPR1A
Bone morphogenetic protein receptor type IA

BRCA1
Breast cancer 1

BRCA2
Breast cancer 2

CA
Carcinoma

CARCH-AX
Consulta de alto risco de cáncer hereditario e asesoramento xenético

CCNHP
Cancro colorectal hereditario non polipósico

CCR
Cancro colorrectal

CDH1
Xene denominado "cadherin 1, type 1"

CHEK2
Xene denominado "checkpoint kinase 2"

CM
Cancro de mama

CMOH
Cancro de mama e ovario hereditario

DNA/ADN
Ácido desoxirribonucleico

EMQN
European Molecular Genetics Quality Network

EPCAM
Xene denominado "epithelial cell adhesion molecule"

ESHG
European Society of Human Genetics

FPG
Familiar de primeiro grao

FPGMX
Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica

IHQ
Inmunohistoquímica

IMS/MSI
Inestabilidade microsatélites

ISO
Organización Internacional de Normalización

MLH1
Xene denominado "MutL homolog 1 "

MMR
Mismatch repair mecanism

MSH2
Xene denominado "mutS homolog 2"

MSH6
Xene denominado "mutS homolog 6"

MUTYH
mutY Homolog

NGS
Next-generation sequencing

NSGC
National Society of Genetic Counselors

OMS
Organización Mundial da Saúde

PAF
Polipose adenomatosa familiar

PALB2
Xene denominado "partner and localizer of BRCA2"

PCR
Reacción en cadea da polimerasa

PMS2
Xene denominado "PMS1 homolog 2, mismatch repair system component"

POLD1
Xene denominado "polymerase (DNA directed), delta 1, catalytic subunit"

POLE
Xene denominado "polymerase (DNA directed), epsilon, catalytic subunit"

PTEN
Xene denominado "phosphatase and tensin homolog"

RAD51
Xene denominado "RAD51 recombinase"

RAD51C
Xene denominado "RAD51 paralog C"

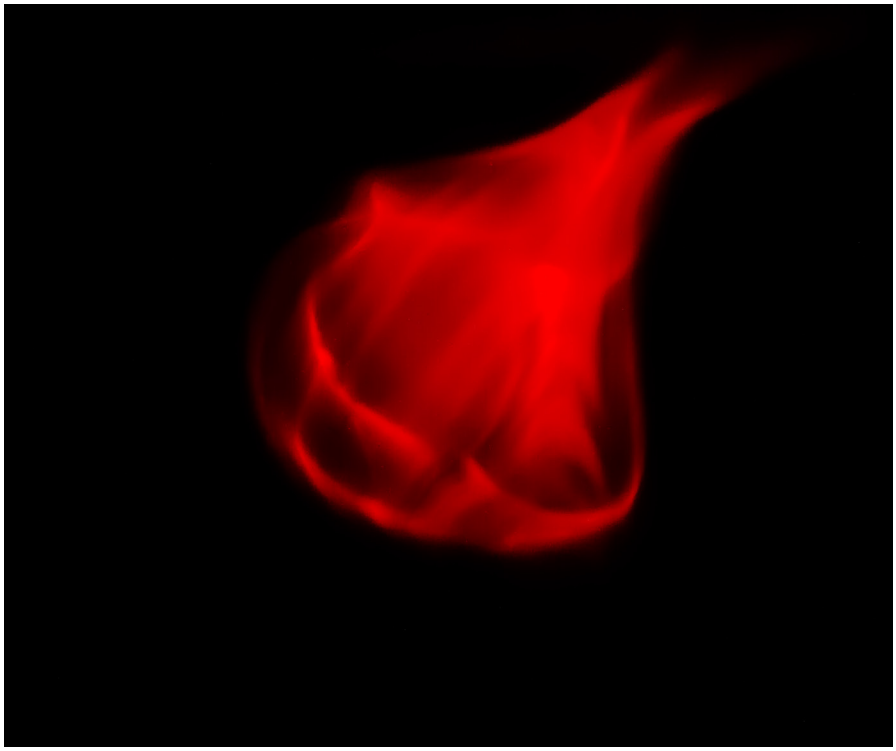
RAD51D
Xene denominado "RAD51 paralog D"

SOBP
Salpingooforectomía bilateral profiláctica

STK11
Xene denominado "serine/threonine kinase 11"

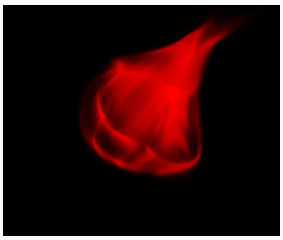
TP53
Xene denominado "tumor protein p53"

01



INTRODUCIÓN , OBXECTIVOS, FASES DO

PROCESO DE AVALIACIÓN DO RISCO



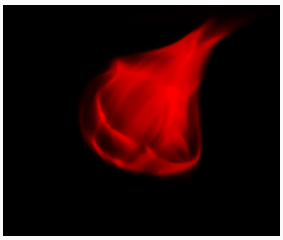
1. Conceptos e definicións

Estímase que entre un 5% a un 10% de todos os tumores son hereditarios, e están asociados á herdanza de mutacións de penetrancia variable en xenes de susceptibilidade, a maioría dos cales se herdan como un trazo autosómico dominante[1]. Estes datos indican a importancia que estes tumores poden chegar a ter a escala sociosanitaria, xa que unha das súas características principais é que afectan non só a unha persoa concreta senón a todo o seu ámbito familiar. Ademais na maioría das ocasións prodúcense a idades máis temperás que as habituais para a aparición doutro tipo de cancros.

O inicio do terceiro milenio caracterizouse pola culminación da primeira fase do Proxecto Xenoma Humano co anuncio de que a maior parte do xenoma fora secuenciado[2]. Os coñecementos sobre o xenoma orixinan unha demanda asistencial crecente converténdose nun reto para os profesionais da saúde. A información xenética formula unha serie de problemas prácticos e éticos que precisan unha resposta axeitada, tanto dende o punto de vista médico e de planificación sanitaria coma dende o punto de vista educativo e social[3]. Co obxectivo de realizar unha atención médica correcta nestes pacientes, precísase ter coñecementos sobre as enfermidades xenéticas e os seus modelos de herdanza, sobre comunicación de risco e elaboración de estudos xenéticos. Nos últimos 20 anos, identificáronse múltiples xenes asociados ao risco de padecer cancro hereditario de colon, mama e ovario, entre outros tumores. Ademais desenvolvéronse técnicas de laboratorio que nos permiten a detección de alteracións xenéticas que poden predispoñer cancro hereditario. Este coñecemento creou a necesidade de protocolizar a realización de tests xenéticos dentro dun contexto de asesoramento xenético a familias consideradas de alto risco.

O Plan de Prioridades Sanitarias 2014-2016 dentro dos obxectivos xerais para consolidar a tendencia descendente da mortalidade por cancro de mama e cancro colorrectal na poboación galega, expón como liña de actuación o "establecemento de protocolos asistenciais para pacientes de alto risco (cancros xenéticos)" definindo como indicador a existencia de protocolos definidos[16]. A Estratexia Galega de Asistencia Integral ao Cancro[18] na súa liña estratéxica 6 adicada á prevención destaca como acción para levar a cabo elaborar protocolos de identificación, cribado e seguimento de persoas de alto risco de padecer síndromes hereditarios de cancro de mama/ovario e cancro de colon establecendo a estrutura organizativa asistencial que permita garantir o seguimento destes individuos de alto risco.

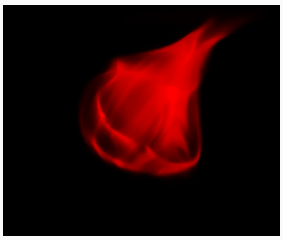
Malia o número de síndromes de cancro hereditario descritas anexo 8 o obxectivo deste protocolo asistencial centrarase no manexo das síndromes de cancro hereditario colorrectal e de mama/ovario, debido á súa maior prevalencia en Galicia.



1.1 Características da información xenética

A información xenética ten un carácter único ou singular e é un reflexo da individualidade da persoa. Por outro lado é unha información non voluntaria, dado que non se escolle e ademais establece un vínculo do individuo coa súa familia da que tamén achega información. As características básicas da información xenética xustifican actualmente un trato normativo e un debate ético específico[4].

A Organización Mundial da Saúde no seu informe quinquenal publicado no 2008 sobre a situación do cancro no mundo recoñece, no capítulo dedicado ás accións para a prevención desta enfermidade, que en países desenvolvidos a realización de estudos xenéticos é importante no manexo clínico de pacientes de alto risco beneficiando especialmente aos individuos non afectados[5].



1.2 Marco legal

MARCO NORMATIVO

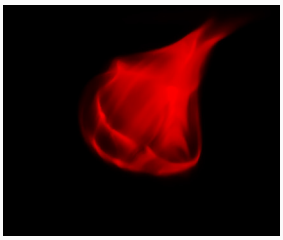
O marco normativo que encadra este Protocolo sitúase nas leis que se citan na táboa seguinte:

		Ano
ÁMBITO INTERNACIONAL	Declaración internacional sobre datos xenéticos humanos da Unesco, 2003[6]	2003
	Declaración universal sobre o xenoma e dereitos humanos	1998
MARCO EUROPEO	25 Recomendacións sobre as repercusións éticas, xurídicas e sociais dos tests xenéticos[7]	2004
	Convenio de Oviedo sobre dereitos humanos e biomedicina	1997
ÁMBITO XURÍDICO ESTATAL	Orde SSI/2065/2014, do 31 de outubro, pola que se modifican os anexos I, II e III do Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do Sistema Nacional de Saúde e o procedemento para a súa actualización[8]	2014
	Real Decreto 1716/2011, do 18 de novembro[9]	2011
	Lei 14/2007 de investigación biomédica[20]	2007
	Lei 41/2002, do 14 de novembro, básica reguladora da autonomía do paciente[10]	2002
	Lei orgánica 15/1999, do 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal[11]	1999
	Lei 14/1986, do 25 de abril, xeral de sanidade	1986
	Constitución Española de 1978	1978
NO ÁMBITO AUTONÓMICO	Lei 3/2005, do 7 de marzo, de modificación da Lei 3/2001, do 28 de maio, reguladora do consentimento informado e da historia clínica dos pacientes[12]	2005
	Lei 8/2008 de saúde de Galicia[13]	2008
	Decreto 29/2009, do 5 de febreiro[14]	2009

CONSENTIMENTO INFORMADO E ACESO ÁS HISTORIAS CLÍNICAS

Tal e como se recolle no artigo 48 da lei 14/2007 de investigación biomédica, é indispensable o consentimento explícito por escrito do interesado para a realización dunha análise xenética. Se ademais se fosen realizar estudos con fins de investigación clínica ou básica é necesario que os proxectos sexan aprobados polo comité de ética correspondente e se inclúa un consentimento informado específico á parte.

Terase especial cautela no aceso á información clínica de terceiras persoas, xa que tanto o aceso á historia sen a respectiva autorización do propio usuario, como a transmisión da información clínica a un familiar sen a súa autorización trátanse de actuacións contrarias á lei e, nalgúns casos, tipificados no código penal.



1.3 Situación actual do cancro hereditario en Galicia

Segundo os últimos datos do Instituto Galego de Estatística (IGE), en Galicia faleceron no ano 2011 un total de 29.872 persoas. A mortalidade tumoral é a terceira causa de morte en Galicia durante o 2011 con 8305 falecementos (27,80% do total). A taxa estandarizada de mortalidade por 100.000 habitantes sitúase no 11,16.

EPIDEMIOLOXÍA DO CANCRO

Na nosa comunidade as estimacións de incidencia e persistencia do cancro son extrapoladas a partir do informe Globocan 2012 (http://globocan.iarc.fr) de decembro de 2013 e publicada pola Sociedade Española de Oncoloxía Medica (SEOM)[15].

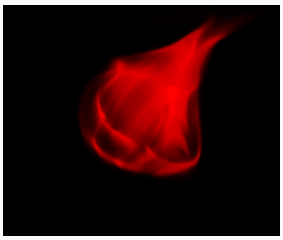
En España, a incidencia de cancro no ano 2012 situouse nos 215.534 casos (preto de 2/3 partes en pacientes de máis de 65 anos), cunha taxa estandarizada por idade de 215,5 casos por 100.000 habitantes/ano e un risco de presentar cancro antes dos 75 anos de 25,1%. A predición para 2015 é de 227.076 casos, cun crecemento de novos casos que se produce en maior medida a conta da poboación de 65 anos[21]. En termos de risco individual, un de cada tres españois e unha de cada cinco españolas serán diagnosticados de cancro nun momento da súa vida. Destes, a metade sobrevivirán a súa enfermidade máis de cinco anos.

TÁBOA_ 1 OS CINCO CANCROS MÁIS FRECUENTES EN ESPAÑA NO 2012 (por orde decrecente)

	HOME	MULLER	AMBOS SEXOS
1.º	Próstata	Mama	Colorrectal
2.º	Pulmón	Colorrectal	Próstata
3.º	Colorrectal	Corpo de útero	Pulmón
4.º	Vexiga	Pulmón	Mama
5.º	Estómago	Ovario	Vexiga

Fonte: *Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Ervik, M.; Dikshit, R.; Eser, S.; Mathers, C.; Rebelo, M.; Parkin, D. M.; Jorman, D.; Bray, F. Globocan 2012 v1.0 Cancer incidence and mortality worldwide: IARC.*

As localizacións tumorais máis frecuentes en España (excluíndo os tumores de pel-non-melanoma) son o cancro de mama en mulleres e o de próstata en homes, tal como se reflicte na táboa 1. O cancro colorrectal é a segunda causa de enfermidade tumoral en mulleres e a terceira en homes, por detrás do de pulmón. No conxunto da poboación, o tumor máis frecuente é o colorrectal. En Galicia, a mortalidade no caso do cancro colorrectal supón o 14,49% do total



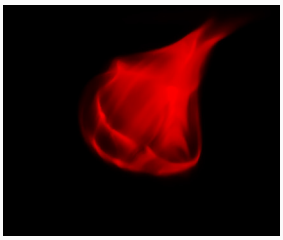
da mortalidade tumoral no ano 2012 e o 5,12% no caso do cancro de mama (táboa 2). Esta mortalidade tumoral no caso de cancro de mama, supón tamén o 13,02% do total no caso da mortalidade tumoral en mulleres.

TÁBOA_ 2 MORTALIDADE POR LOCALIZACIÓN TUMORAL SEGUNDO SEXO EN GALICIA, 2012

LOCALIZACIÓN	AMBOS SEXOS	HOMES	MULLERES	PORCENTAXE SOBRE TOTAL DE TUMORES
Colon-recto	1224	717	507	14,49%
Mama	433	7	426	5,12%

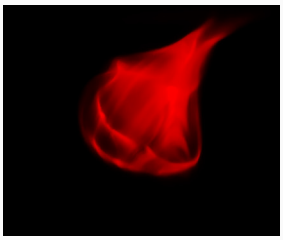
Fonte. Instituto Nacional de Estatística, INE

Dende o punto de vista de ordenación da asistencia sanitaria pública a área do cancro de mama e colorrectal considérase unha das liñas estratéxicas do Plan de prioridades sanitarias 2014-2016[16]. Os principais obxectivos na área da oncoloxía son: mellorar as opcións terapéuticas, e conseguir unha redución da mortalidade a través da prevención e a detección precoz. Para poder previr a maioría de tumores, debemos coñecer cales son os factores de risco asociados, e debemos considerar a contribución de factores non só ambientais senón tamén xenéticos[17].



2. Obxectivos

OBXECTIVO XERAL da consulta de alto risco en cancro hereditario	É a de proporcionarlle asesoramento á poboación con elevado risco de cancro hereditario. Para iso, é necesaria unha correcta identificación destas persoas, así como un axeitado seguimento, que consistirá en prevención primaria, detección precoz, e tratamento de pacientes en risco de padecer cancro hereditario. Tamén se realizará asesoramento xenético sobre o risco de transmisión á súa descendencia segundo a Orde SSI/2065/2014 do 31 de outubro[18] .
A FUNCIÓN da consulta de alto risco en cancro hereditario	É converterse nunha consulta referente que sexa recoñecida polos seus profesionais e usuarios e con niveis de calidade contrastados.

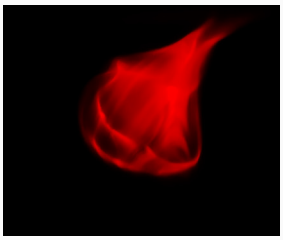


2.1 Análise DAFO

Na seguinte **análise DAFO** realizada entre os membros do grupo de expertos convocados, móstranse as debilidades, ameazas, fortalezas e oportunidades da implementación da Consulta de Alto Risco en Cancro Hereditario e Asesoramento Xenético en Galicia (táboa 3).

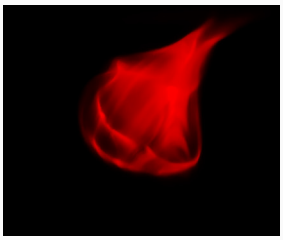
TÁBOA_3 ANÁLISE DAFO

DEBILIDADES INTERNAS	• Dispersión territorial • Ausencia dunha regulación ou acreditación da actividade • Ausencia de estrutura (baseada no voluntarismo) • Resultados non avaliables a curto prazo • Ausencia de traballo en rede • Desigual oferta cirúrxica en cirurxía da mama (mastectomía/reconstrución)
AMEAZAS EXTERNAS	• Alto custo económico e de tempo • Complexidade asistencial • Abordaxe familiar • Conflito entre especialidades
FORTALEZAS	• Capacidade de traballo en equipo e interdisciplinario • Laboratorios de referencia con estándares de calidade exixibles anexo 8
OPORTUNIDADES	• Demanda social • Existencia de protocolos • Existencia de programas de cribado



2.2 Obxectivos

OBXECTIVO XERAL	Reducir a morbimortalidade atribuíble ao cancro hereditario en todas aquelas persoas en risco de padecelo, identificalos precozmente e ofrecerlles un programa para a prevención, detección precoz e tratamento acorde ao risco
OBXECTIVOS ESPECÍFICOS	1. **Elaborar e implantar** protocolos de identificación, manexo e derivación de persoas con alto risco para cancro hereditario 2. **Garantir** o respecto do marco ético-legal vixente no manexo de información xenética así como a calidade, a seguridade, a efectividade e a eficiencia das prestacións realizadas 3. **Garantir** o acceso á consulta de alto risco en cancro hereditario e asesoramento xenético (CARCH-AX) das persoas afectadas ou en risco en condicións de equidade cando o necesite e estea xustificado 4. **Dispoñer** os recursos tecnolóxicos e humanos adecuados para establecer a consulta, seguindo estándares nacionais e internacionais que permitan asegurar que a oferta teña carácter integral, e proporcionar servizos de prevención, asesoramento xenético, diagnóstico, avaliación de riscos, seguimento, tratamento e apoio 5. **Alcanzar e manter** un alto nivel de excelencia na provisión de servizos da CARCH-AX 6. **Mellorar** a calidade de vida dos individuos e familias de risco 7. **Participar** en proxectos de investigación autonómicos, nacionais e internacionais, así como colaboración con outras unidades de asesoramento xenético en cancro hereditario
	Para conseguir estes obxectivos será necesario: 1. **Establecer** as medidas de organización, asistenciais e de cooperación e establecer con claridade os límites de entrada e saída, os circuítos de acceso, os protocolos comúns consensuados e os tempos de resposta adecuados, co obxectivo de asegurar a continuidade asistencial 2. **Potenciar** o traballo multidisciplinar e colaborador, facilitar o traballo conxunto dos diferentes profesionais que interveñen na atención sanitaria, tanto de atención primaria como de atención hospitalaria, das persoas afectadas ou en risco de padecer cancro hereditario. Con este obxectivo elaboraranse protocolos de actuación en pacientes afectados de síndromes de cancro familiar e/ou hereditario que contemplan aspectos relacionados coa estimación do risco, a información, o diagnóstico, as medidas preventivas e a redución do risco 3. **Impulsar** a formación dos profesionais implicados nos coidados dos pacientes en función das súas competencias 4. **Proporcionar** información escrita e oral da valoración de risco, resultados de estudos xenéticos se estivesen indicados e plan de seguimento e/ou redutor de risco accesible para as familias e persoas afectas 5. **Definición** de indicadores de calidade para a avaliación dos resultados asistenciais e organizativos 6. **Desenvolvemento e coordinación** de iniciativas de educación sanitaria dirixidas á poboación xeral



3 Papel dos profesionais de atención primaria na detección das síndromes de cancro hereditario

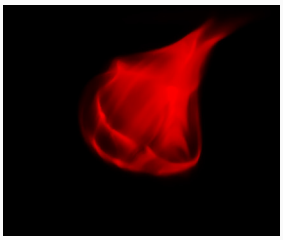
Os profesionais sanitarios de atención primaria, médico/a e enfermeiro/a de familia constitúen os mellores candidatos para a identificación de pacientes e familias con sospeita de predisposición ao cancro hereditario, cun papel moi activo na toma de contacto, información e primeira valoración, como coñecedores de primeira man da historia familiar. A optimización dos recursos, fai necesario determinar claramente a efectividade de estratexias e a súa posta en práctica a través dos sistemas sanitarios. Unha axeitada interrelación entre os distintos recursos asistenciais garantiría o acceso ao diagnóstico precoz e a continuidade asistencial.

No noso país, o Programa de Actividades Preventivas e Promoción da Saúde recolle a importancia da detección de posibles cancros familiares mediante a recollida dunha axeitada historia familiar.

No ano 2013 aprobouse un documento de consenso entre a Sociedade Española de Oncoloxía e as diferentes sociedades científicas de atención primaria que contribuirá á mellora da atención ao cancro hereditario en España[19].

As habilidades que debe adquirir o médico de familia para o desenvolvemento do seu papel dentro da área de coñecementos do cancro hereditario poderían resumirse nos seguintes puntos:

- **Saber** realizar un xenograma (árbore xenealóxica) básico sobre os antecedentes familiares de cancro que debería incluír polo menos 3 xeracións e no que se especifiquen todos os familiares sans e afectados, as idades dos diagnósticos de cancro, a causa e idade aproximada da morte dos falecidos da familia. Realizaranse para iso as accións de formación necesarias para a consecución deste obxectivo.
- **Identificar** as síndromes de predisposición familiar máis frecuentes para propoñer a súa derivación á CARCH-AX.
- **Comunicarlle** ao paciente a posibilidade de realizar unha valoración de risco e asesoramento xenético de cancro hereditario.
- **Coñecer e respectar** os límites éticos e legais da información xenética.



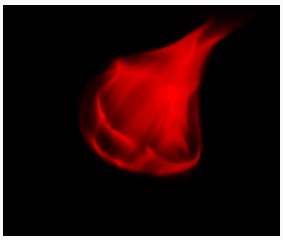
O papel do médico/a e a enfermeira/ou de familia, é o seguinte:

1. **Información** á poboación sobre cuestións xerais de cancro hereditario.
2. **Detección** de pacientes con risco superior ao poboacional e a súa derivación a CARCH-AX.
3. **Identificación** de persoas de alto risco para cancro hereditario nun contexto de agregación familiar ou de cancro hereditario.
4. **Seguimento** das persoas que tras a súa valoración se identifiquen como de risco poboacional, os cales seguirán as recomendacións da poboación xeral.
5. **Participación** en protocolos de actuación para profesionais e en campañas de difusión dirixidas a pacientes.

Por iso, faise necesario que o persoal sanitario coñeza cales son as características clínicas que nos fan pensar que estamos ante un caso de cancro hereditario[19] (táboa 4).

TÁBOA_ 4 ANÁLISE CRITERIOS DE SOSPEITA DE CÁNCER HEREDITARIO[19]

• Idade de aparición de cancro máis temperá que na poboación xeral
• Bilateralidade do tumor, cando este se presenta en órganos pares
• Multifocalidade. Varios cancros primarios no mesmo individuo
• Asociación con defectos do desenvolvemento: asociación de tumores con sobrecrecemento corporal xeral ou asimétrico, dismorfias, malformacións conxénitas ou atraso mental
• Alta incidencia de cancro na familia
• Presenza do mesmo tipo de cancro nos membros dunha familia

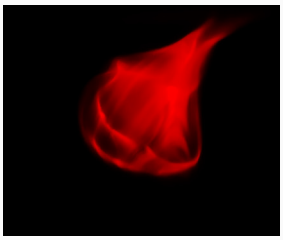


4. Fases do proceso de valoración de risco

As compoñentes comúns do proceso de **valoración de risco** inclúen:

1. Obter a historia clínica persoal e familiar
2. Construír e avaliar a árbore xenealóxica
3. Proporcionar unha correcta valoración de risco

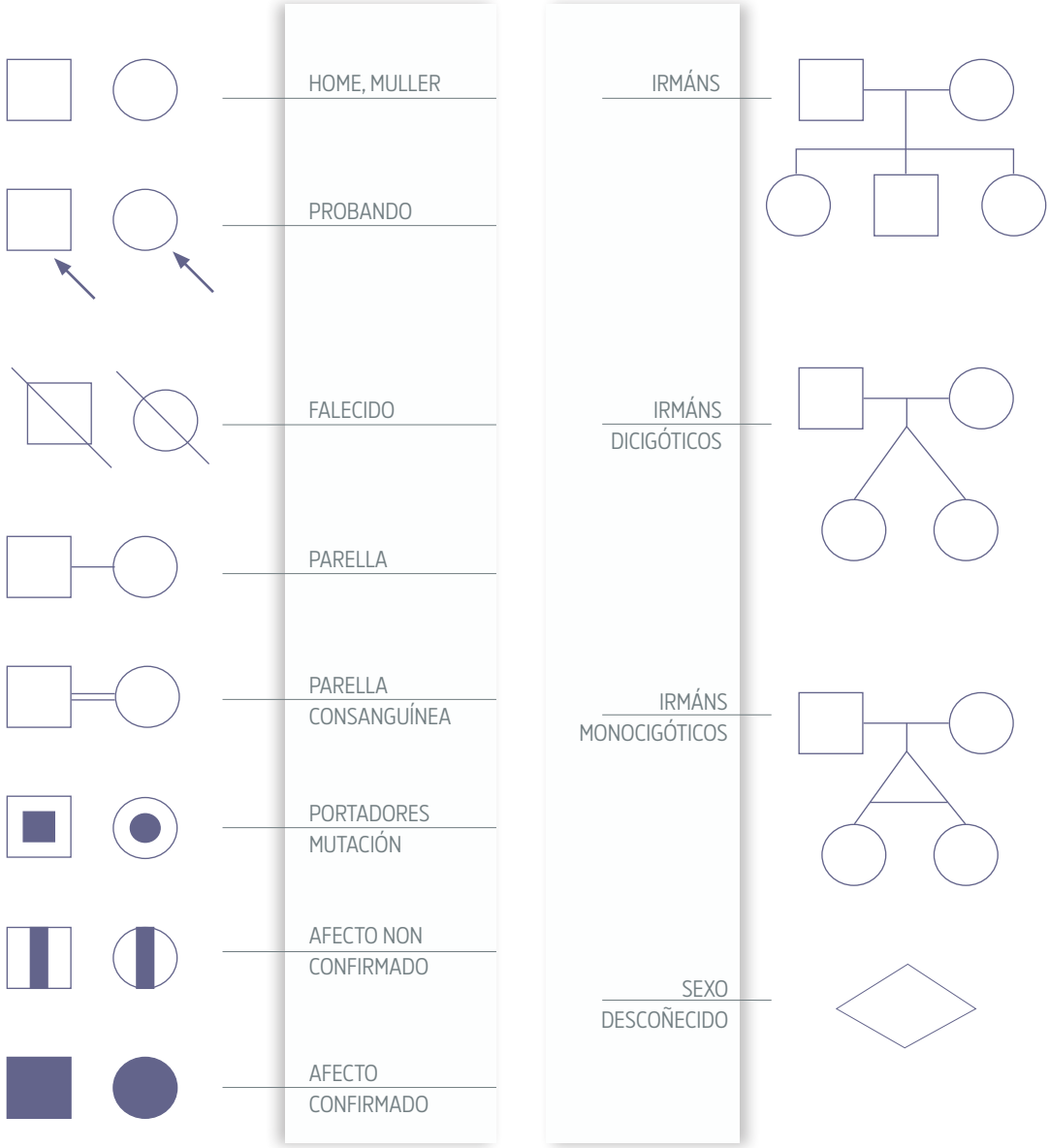
Este proceso incorpora o asesoramento previo, a análise, o asesoramento posterior e o seguimento. Inclúe a discusión, a solicitude, e a interpretación clínica de análises xenéticas. Por iso, require unha dedicación de tempo considerable para obter e revisar os informes médicos, facer diagnósticos diferenciais, buscar grupos de apoio para os individuos afectados, comunicación con outros especialistas e documentación dos diagnósticos.

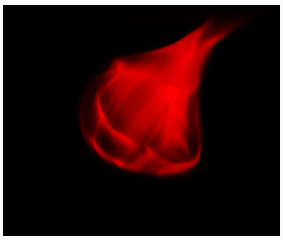


4.1 Historia persoal e familiar

Un dos primeiros pasos para a valoración do risco e asesoramento xenético consiste na recollida da historia clínica persoal e familiar. Obter e analizar unha árbore xenealóxica é unha das pedras angulares na valoración do risco individual e familiar. Os programas informáticos facilitan a súa xestión e actualización. Recoméndase recoller información médica de ata tres xeracións e utilizar a nomenclatura estandarizada (Ilustración 1) e información sobre consanguinidade, adopcións e etnias ou procedencia dos antepasados[20].

ILUSTRACIÓN_ 1 NOMENCLATURA ESTANDARIZADA PARA A REALIZACIÓN DO FLUXOGRAMA





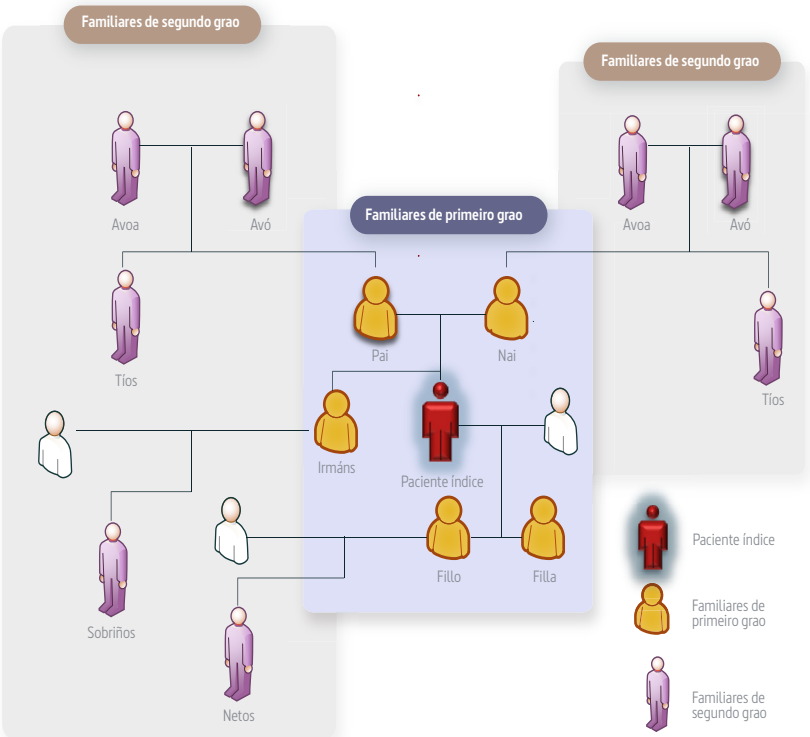
4.1 Historia persoal e familiar

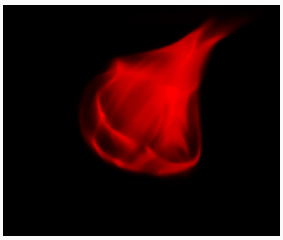
A información máis relevante obterase dos familiares de primeiro grao (proxenitores, irmáns, fillos) e segundo grao (tíos, avós), aínda que é recomendable estender a árbore ata familiares de terceiro grao (curmáns), ver ilustración 2. No proceso de rexistro da árbore xenealóxica e outras informacións clínicas, recoméndase o anonimato dos datos persoais, denominándoos como proxenitor/a, familiar de primeiro ou segundo grao etc...

Os aspectos máis importantes na **elaboración dun xenograma** son:

- **Observar** se existe un patrón de transmisión hereditaria entre os familiares.
- **Obtención** de datos que confirmen os diagnósticos.
- **Considerar** os familiares non afectados. A sospeita dun patrón de herdanza virá determinado pola proporción de familiares afectados/non afectados. Esta valoración será máis difícil en familias pequenas.
- **Utilizar** a construción da árbore xenealóxica como unha ferramenta psicolóxica. Á vez que se pregunta sobre os antecedentes familiares, pódese ir percibindo como foron as vivencias da enfermidade na familia, cal é a percepción do risco de desenvolver a enfermidade, como é a dinámica intrafamiliar e cales son as súas actitudes ante medidas de detección precoz ou prevención.

ILUSTRACIÓN_ 2 PEDIGREE: PRIMEIRO E SEGUNDO GRAO DE PARENTESCO DO INDIVIDUO ÍNDICE

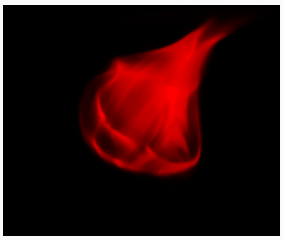




4.2 Percepción e comunicación de risco

É importante valorar os aspectos psicosociais da persoa que busca información xenética co fin de poder apreciar cales son os factores que inflúen sobre a percepción do risco de padecer un cancro hereditario. Pode ser o factor máis importante que determine as súas decisións sobre a adherencia ás recomendacións médicas. Entre a información que se pode recoller para avaliar a percepción de risco pódese destacar[21]:

A	MOTIVACIÓNS PARA SOLICITAR O ASESORAMENTO XENÉTICO	**Preguntar** sobre os obxectivos esperados, as motivacións e as preocupacións relacionadas con este proceso permite guiar o asesoramento co fin de cumprir as necesidades do individuo.
B	CRENZAS SOBRE A ETIOLOXÍA DUNHA ENFERMIDADE XENÉTICA	Cada persoa e a súa familia poden diferir nas súas crenzas acerca de por que se desenvolve unha enfermidade alegando motivos ambientais, ou outros factores. Estes influirán na comprensión do que para cada persoa significa ter unha predisposición xenética ao cancro.
C	FACTORES PSICOSOCIAIS	**Identificar** as reaccións emocionais ante o risco de padecer unha enfermidade xenética, como o medo, o enfado ou a culpabilidade, axudarán a prever como o individuo ou a familia afrontarán a información. Niveis elevados de malestar emocional poden dificultar o proceso de información. Se se sospeita unha dificultade na toma de decisións ou para afrontar este tipo de información pode indicarse unha valoración psicolóxica.



4.3 Tests xenéticos

Os test xenéticos deben ofrecerse sempre en relación co asesoramento xenético como unha opción máis que se debe considerar no manexo das persoas en risco de padecer unha enfermidade xenética.

Recoméndase ofrecer un test xenético cando:

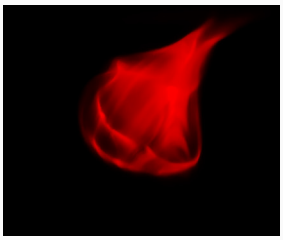
1. A persoa ten unha historia persoal ou familiar suxestiva dun cancro hereditario.
2. Pódense interpretar os resultados do estudo xenético.
3. Os resultados do estudo xenético axudarán no diagnóstico ou influirán no manexo da persoa ou dos seus familiares en risco.

Dada a baixa persistencia de mutacións na poboación xeral actualmente non se considera apropiado realizar estudos xenéticos en persoas asintomáticas sen ningún factor de risco. Mesmo nos casos de persoas ou familias suxestivas dunha predisposición hereditaria, a persoa pode optar por non realizar o test xenético. Por iso, é importante que a primeira persoa da familia que realice o test xenético sexa a que poida ofrecer o máximo de información, é dicir, unha persoa afectada e a ser posible coas características clínicas máis propias da enfermidade que se sospeita. A alternativa á realización dun estudo xenético é optar por un seguimento específico.

Entre os posibles beneficios, riscos e limitacións da realización dun test xenético hai que destacar (táboa 5):

TÁBOA_ 5 BENEFICIOS, RISCOS E LIMITACIÓNS DOS TESTS XENÉTICOS

BENEFICIOS	• Mellora o manexo da enfermidade hereditaria • Evita a incerteza e a ansiedade xerada polo descoñecemento • Axuda na toma de decisións de conduta e sobre o estilo de vida • Informar e asesorar ao resto de familiares
RISCOS	• Posibles trastornos psicolóxicos como a ansiedade, depresión, sentimentos de culpabilidade • Perda de privacidade • Discriminación • Falsa sensación de seguridade
LIMITACIÓNS	• Non se poden detectar todas as mutacións que confiren alto risco • Algunhas mutacións son de difícil interpretación

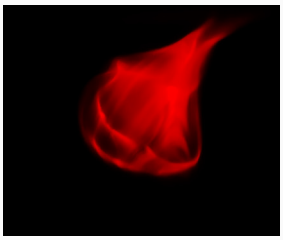


Tras a realización do test xenético, os resultados poden clasificarse en resultado non concluínte ou de significado incerto, resultado positivo na primeira persoa estudada na familia, resultado positivo nunha persoa en risco ou resultado verdadeiro negativo (táboa 6).

TÁBOA_ 6 RESULTADOS DOS ESTUDOS XENÉTICOS

1	RESULTADO **NON CONCLUÍNTE** ou de significado incerto	É un resultado negativo en ausencia dunha mutación coñecida na familia ou un resultado do que se descoñece o seu significado patolóxico. Investigacións posteriores, non obstante, poden axudar a confirmar o significado patolóxico ou non das variantes de significado incerto.
2	RESULTADO **POSITIVO** na primeira persoa estudada na familia	Pode ocasionar preocupación sobre como e cando transmitir a información a outros membros da familia e como afrontar as propias reaccións e as dos demais. Por outro lado, este resultado proporciona unha información precisa sobre o risco e é unha oportunidade para que esta persoa poida informar a outros familiares interesados en clarificar o seu risco.
3	RESULTADO **POSITIVO** nunha persoa xa en risco	Pode ocasionar ansiedade, así como un exceso de preocupación, sensación de culpabilidade ante o risco de transmisión á descendencia ou alterar as relacións familiares. Non obstante, tamén permite que a persoa se adhira a unhas medidas de seguimento apropiadas.
4	RESULTADO **VERDADEIRO NEGATIVO**	A persoa que sabe que non é portadora pode evitar adherirse a medidas de seguimento de alto risco e sentirse aliviada de que a súa descendencia non teña un risco incrementado. Tamén podería ocasionar a chamada culpabilidade da persoa superviviente, e preferir ser esta quen sexa a portadora en vez doutro familiar próximo.

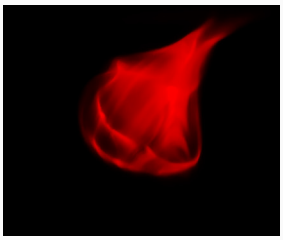
Na medida do posible os resultados dun estudo xenético deberían comunicarse en persoa e dedicar unha visita para iso. Desta forma, pódense ofrecer explicacións sobre o resultado obtido, avaliar o impacto emocional e proporcionar as recomendacións médicas axustadas ao resultado obtido. Debido a que a interpretación dos resultados xenéticos pode tamén modificarse co tempo (por exemplo, reclasificación dunha mutación de significado incerto nunha mutación patolóxica) é recomendable establecer un sistema de rexistro que permita contactar de novo coas persoas ou familias visitadas recentemente.



A discusión dos resultados coa persoa debería centrarse nos seguintes puntos:

- **Explicar e discutir** os resultados e revisar a súa comprensión.
- **Avaliar** a resposta da persoa despois de recibir o resultado.
- **Discutir** os plans da persoa de compartir os resultados cos seus familiares.
- **Reforzar** a información subministrada e aclarar dúbidas.
- **Preservar** a privacidade e confidencialidade da información dos resultados.
- **Ofrecer** apoio psicolóxico se é necesario.

Así mesmo, o seguimento post estudo xenético permite asegurar que houbo unha correcta comprensión e interpretación do resultado do estudo xenético, especialmente cun resultado negativo nunha familia sen mutación identificada. Por outro lado, no caso de identificarse unha mutación, o seguimento posterior pode facilitar o proceso de comunicación dos resultados a outros familiares en risco que poidan beneficiarse dun estudo. As persoas de alto risco (historia familiar compatible e/ou portadores de mutación xerminal degradadora) deben ser seguidas nunha consulta de alto risco.



4.4 Recomendacións de prevención, redución de risco e seguimento

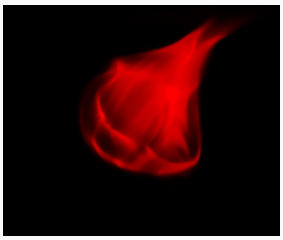
Todos os individuos atendidos en la CARCH-AX recibirán:

1. **Información** sobre cal é o risco persoal e familiar de desenvolver un cancro hereditario.
2. **Educación sanitaria** sobre prevención primaria (os factores de risco de cancro hereditario) e a adopción de hábitos de vida saudables.
3. **Explicación e discusión** das medidas de prevención, redución de risco e seguimento axeitadas ao seu risco, tanto do individuo coma dos seus familiares.
4. **Comunicación** sobre a importancia de dar a coñecer á consulta de asesoramento xenético calquera cambio na historia persoal e familiar de cancro hereditario.

O seguimento destas persoas e familias realizarase seguindo as guías de práctica clínica específicas e no recurso asistencial axeitado ao seu risco. O seguimento das persoas de alto risco realizarase nas consultas de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético, para as persoas con moderado risco, realizarase un plano de seguimento individualizado que será responsabilidade do recurso asistencial máis adecuado e o das persoas de risco poboacional levarase a cabo no ámbito da atención primaria.

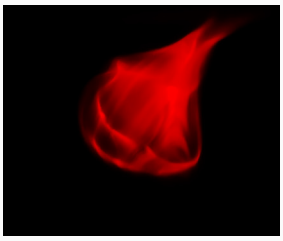
Unha valoración de risco axeitada debe garantir o seguimento da persoa e a familia a longo prazo co fin de:

- **Actualizar** a historia familiar e valorar as modificacións.
- **Revisar** o seguimento médico de xeito periódico.
- **Avaliar** os resultados das intervencións propostas.
- **Avaliar e promover** a adherencia ás medidas de prevención e de detección precoz.
- **Ofrecer** axuda psicolóxica se fose necesario.



Unha persoa, despois de recibir asesoramento xenético en cancro hereditario, debería:

1. **Entender** que é a predisposición hereditaria ao cancro e comprender as posibilidades de transmitir esta predisposición.
2. **Saber** cal é o seu risco persoal de desenvolver a enfermidade, xunto coas implicacións para a familia.
3. **Adecuar** a percepción de risco de cancro hereditario en función do risco real estimado.
4. **Dispoñer** de información para decidir realizar ou non un diagnóstico molecular da predisposición hereditaria e coñecer cales son as potenciais implicacións para a persoa e os seus familiares.
5. **Coñecer** as diferentes opcións e a efectividade das medidas de detección precoz e de prevención primaria máis adecuadas de acordo co seu risco de cancro hereditario.
6. **Recibir** o apoio psicosocial para a persoa e a súa familia necesario para afrontar mellor a situación de risco e as implicacións que para eles se poidan derivar.



PX 28 → A1 Recursos **materiais e humanos**

PX 30 → A2 Elementos básicos do **consentimento informado**

PX 31 → A3 Redacción de **informes xenéticos**

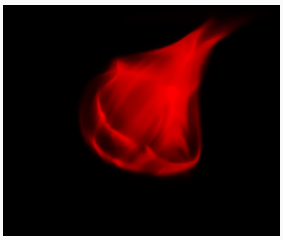
PX 32 → A4 Indicadores de **calidade asistencial**

PX 33 → A5 **Principios de bioética no asesoramento xenético**

PX 34 → A6 **Cuestións bioéticas no asesoramento xenético e estudos xenéticos a menores de idade**

PX 35 → A7 **Estándares de calidade exixibles aos laboratorios de referencia**

PX 36 → A8 **Síndromes de cancro familiar**



Recursos materiais e humanos

Aínda que non existen criterios estandarizados á hora de organizar unha consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético, establecéronse recomendacións internacionais[17], nacionais e mesmo algunhas autonómicas[22], así como protocolos e guías de práctica clínica[25] que regulan a asistencia. Tendo en conta estas recomendacións descríbense a continuación os recursos humanos, físicos, técnicos e organizativos cos que se recomenda que conte a consulta de alto risco en cancro hereditario e asesoramento xenético.

A consulta de alto risco en cancro hereditario e asesoramento xenético desenvolverá completamente a súa actividade como consulta externa. Debe dispoñer dunha axenda propia de citación en consulta de alto risco.

A RECURSOS HUMANOS

Dada a dimensión dos diferentes aspectos que integran a atención ao paciente, dende a valoración do risco e o diagnóstico ata o seguimento da situación de predisposición, requírese unha abordaxe multidisciplinar con profesionais que teñan formación e experiencia en cancro hereditario.

O **equipo asistencial** estará formado unha/un **facultativa/o** e unha/un **enfermeira/o** e contarán co apoio dunha/dun **psicóloga/o**, unha/un **administrativa/o** e unha/un **traballadora/or social**, que poderán ser compartidos, con outras unidades.

Será necesario que **posúan a seguinte formación**:

- **Facultativa/o especialista** con formación en xenética clínica e/ou cancro hereditario
- **Enfermeira/o** con experiencia na asistencia de pacientes oncolóxicos
- **Psicóloga/o clínica/o** con formación específica no manexo de pacientes oncolóxicos

1 FACULTATIVA/O

A consulta de alto risco en cancro hereditario e asesoramento xenético contará cun especialista con formación en xenética clínica e/ou cancro hereditario

Serán funcións do facultativo:

- **Realización** da estimación do risco
- **Elaboración** do plan de cribado e seguimento individualizado
- **Indicación** do diagnóstico molecular
- **Información** dos resultados á persoa índice
- **Funcións de coordinación** da consulta e de **organización das liñas de investigación** desta
- **Levará a cabo,** xunto ao persoal de enfermaría, as tarefas de educación sanitaria no que se refire ás medidas de prevención e cribado e o seguimento da adherencia ás recomendacións de prevención e cribado
- Así mesmo, **contará** con habilidades e técnicas de comunicación, coñecementos de educación sanitaria e coñecerá en profundidade as estratexias de prevención e cribado do cancro hereditario

2 ENFERMEIRA/O

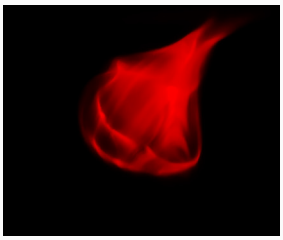
A consulta de alto risco en cancro hereditario disporá de persoal de enfermaría con experiencia no manexo e atención do paciente oncolóxico e con formación específica en asesoramento xenético en cancro hereditario.

As áreas de actuación dos enfermeiros nas consultas de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético están ben definidas no momento actual[23].

3 PSICÓLOGA/O

A consulta de alto risco en cancro hereditario e asesoramento xenético contará coa participación dun psicólogo/a, compartido con outro servizo, con experiencia no manexo e atención psicolóxica do paciente oncolóxico e o seu ámbito familiar.

Unha das áreas de asistencia dentro de asesoramento xenético en cancro hereditario é aquela relacionada co impacto psicolóxico que sofren estas familias e individuos en risco tanto pola súa propia historia coma polo propio asesoramento.



B

ESTRUTURA FÍSICA

É necesario dispoñer de espazo abondo para poder atender a diferentes membros da mesma familia.

É recomendable dispoñer dun **ambiente menos medicalizado**, nun medio que permita **preservar a privacidade e a intimidade.**

C

SOPORTE INFORMÁTICO (web común, intercambio información)

A consulta de alto risco en cancro hereditario disporá dun **sistema de xestión** que garante o correcto rexistro das mostras para o estudo xenético.

Os informes persoais xerados **incluiranse na historia electrónica (IANUS)** dos pacientes seguindo as disposicións recollidas no Decreto 29/2009, do 5 de febreiro, polo que se regula o uso e acceso á historia clínica electrónica[24].

D

LABORATORIO

As unidades de referencia en asesoramento xenético en cancro hereditario deben ter garantida a realización de estudos xenéticos.

O laboratorio deberá adecuarse aos requirimentos de garantía de calidade que determine a Consellería de Sanidade e cumprir os seguintes **requisitos de capacidade técnica:**

- Alta cualificación dos profesionais
- Emprego das técnicas consideradas válidas e clinicamente adecuadas no noso medio con actualización permanente en función da investigación
- Experiencia dos profesionais na interpretación de datos xenéticos
- Instalacións e equipamento axeitados
- Boa coordinación con outros laboratorios clínicos hospitalarios especialmente anatomía patolóxica e
- Adecuación á normativa

Os **estudos xenéticos en liña xerminal** realizados solicitaranse seguindo as recomendacións das guías clínicas nacionais actualmente en vigor[25] aos distintos laboratorios autorizados na Comunidade Galega, dos cales a Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX), se constitúe como referencia en Galicia. O decreto 451/2003[25] que autoriza a creación da FPGMX establece que entre os seus fins está "garantir o acceso dos cidadáns ás probas xenómicas útiles que necesiten en condicións de equidade e baseada en criterios de seguridade eficiencia e efectividade, así como promover a coordinación cos servizos hospitalarios da rede sanitaria pública tanto en atención primaria como especializada".

Tamén se realizarán **estudos moleculares de cribado en tecido tumoral** en colaboración co Servizo de Anatomía Patolóxica.

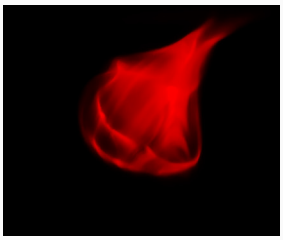
E

REXISTRO DE CANCRO FAMILIAR E HEREDITARIO

Sería recomendable dispoñer dun rexistro autonómico onde se recollerán os datos dos pacientes e as súas familias co obxectivo de coñecer a incidencia e persistencia destas síndromes.

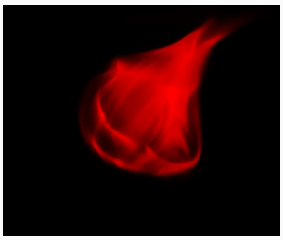
Deste xeito será posible coñecer a súa incidencia real, así como orientar as liñas estratéxicas a desenvolver nun futuro cara á poboación en función das necesidades reais desta.

Co obxectivo de **protexer a identidade dos pacientes** aos que se lles fixo unha análise xenética, articularase unha restrición de acceso aos datos xenéticos sensibles, limitada aos/ás facultativos/as e persoal de enfermería adscritos á consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético. Para isto, desenvolveranse **os módulos de especial custodia**, definidos no **Decreto 29/2009, do 5 de febreiro, polo que se regula o uso e aceso á historia clínica.** Neste decreto explicítase que *a través do sistema IANUS estableceranse progresivamente mecanismos que lle permitan ao/á paciente ou usuario/a determinar un módulo ou módulos de información clínica que poidan conter aqueles datos considerados de especial custodia ou intimidade nas áreas de xenética [...].*



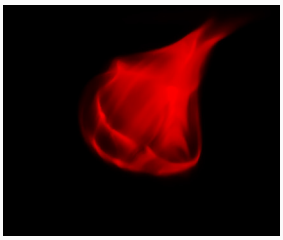
Elementos básicos do **consentimento informado**

- **Ofrecer** información específica da análise que se vai realizar indicando cal é o obxectivo de realizar o test.
- **Describir** as implicacións dun resultado positivo e negativo especificando que non identificar unha mutación pode ser un falso negativo.
- **Informar** da posibilidade de que o resultado do test non sexa informativo (mutación non identificada ou variante de significado incerto que require máis investigación).
- **Ofrecer** opcións de estimación de risco sen a información do test xenético (baseadas en táboas empíricas, factores de risco persoal ou modelos estatísticos).
- **Informar** do risco de transmitir a carga xenética á descendencia.
- **Describir** con precisión a técnica da análise que se vai realizar (sensibilidade etc.).
- **Relatar** implicacións psicolóxicas relacionadas cos resultados (malestar emocional, posibilidade de impacto sobre as relacións familiares etc.).
- **Describir** aspectos de confidencialidade da información.
- **Informar** de posibles opcións e limitacións actuais do seguimento médico e estratexias de prevención despois do test xenético, incluíndo as recomendacións despois dun resultado negativo.
- **Insistir** na importancia de compartir os resultados do estudo xenético con outros familiares en risco que poden beneficiarse da devandita información.



Redacción de informes xenéticos

DATOS ADMINISTRATIVOS	▶ A identificación do laboratorio que realizou o estudo, cos seus datos de contacto. ▶ O médico/servizo/hospital solicitante do estudo xenético. ▶ Data de realización do informe, asinado polo especialista en xenética que valida a análise e interpreta os resultados, e polo xefe de servizo que valida a devandita análise.
IDENTIFICACIÓN DO PACIENTE E MOSTRA BIOLÓXICA	▶ A identificación do paciente que incluirá o seu nome completo, a data de nacemento, xénero e número de historia clínica. Ademais debe incluírse o código outorgado polo laboratorio. ▶ O tipo de mostra recibida e a data de recepción desta.
XUSTIFICACIÓN DA PROBA XENÉTICA	▶ A enfermidade/fenotipo analizada. ▶ Os motivos clínicos para a realización da proba xenética. ▶ O tipo de estudo solicitado (diagnóstico, predictivo, de portadores).
DESCRICIÓN DO MÉTODO DE ANÁLISE	▶ Os xenes que se estudaron e a secuencia de referencia destes. ▶ A metodoloxía seguida no estudo xenético que se realizou: detalles das rexións analizadas. Se se usan kits comerciais incluír a referencia e versión do kit.
RESULTADOS	▶ No caso de identificarse variantes estas deben nomearse seguindo a nomenclatura recomendada nas guías da Human Variation Xeneome Society (http://www.hgvs.org /). Incluiranse aquelas referencias que axuden á interpretación do resultado. ▶ No caso de mutacións causais, débese incluír a descrición do efecto biolóxico que produzan.
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	▶ A interpretación dos resultados debe ser clara e concisa e farase sobre a base do contexto clínico e os motivos para a realización do test xenético.
ESTUDOS FUTUROS	▶ Recomendación de estudos xenéticos adicionais (outros xenes, cosegregación). ▶ Recomendación de estudos predictivos a familiares en risco.

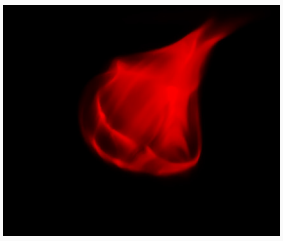


Indicadores de **calidade asistencial**

Co obxectivo de demostrar a calidade dos servizos prestados pola CARCH-AX promoverase a avaliación desta como acción exposta na liña estratéxica 3 da Estratexia Galega de Asistencia Integral ao Cancro.
Os indicadores de calidade que se propoñen para a consulta de alto risco en cancro hereditario e asesoramento xenético son os seguintes:

INDICADOR	TIPO	FÓRMULA	Estándar
Adecuación ao **acceso** a través do circuíto	Proceso	Número total de paciente que accede a consulta polo circuíto establecido/Número total de pacientes que acceden á consulta* 100	70%
Adecuación da **derivación** realizada	Proceso	Número total de estudos xenéticos realizados/Número de interconsultas realizadas* 100	80%
Tempo medio de espera Tempo de espera ata a primeira consulta	Proceso	Días que transcorren dende a emisión da solicitude de interconsulta ata a realización desta	60 días
Árbore xenealóxica completa	Proceso	Número de árbores xenealóxicas ben cubertas‡/Número total de árbores xenealóxicas * 100	80%
Casos cancro de colon con estudo de IHQ realizada	Resultado	Número de cancro de colon con IHQ/Número total de cancro de colon* 100	50%
Confirmación dos diagnósticos que definen a síndrome	Resultado	Número de pacientes con informe anatomopatolóxico ou parte de defunción/Número total de pacientes consultados* 100	80%
Comunicación aos familiares do caso índice	Resultado	Número de consultas realizadas a familias de pacientes do caso índice/Número de pacientes que son caso índice* 100	70%

** As árbores xenealóxicas deben cumprir os seguintes criterios: como mínimo deben incluír tres xeracións, debe constar a idade actual de todos os familiares e de éxitus dos falecidos e tamén debe incluír todos os casos de cancro hereditario ou enfermidades relacionadas.*



Principios de bioética no asesoramento xenético

O asesoramento xenético en cancro hereditario é unha práctica asistencial estándar. O informe Belmont que resume os "principios éticos básicos" refírese a aqueles conceptos xerais que serven como xustificación básica para os diversos principios éticos e avaliacións das accións humanas. No curso do asesoramento xenético a unha persoa ou a súa familia podemos encontrarnos en situacións nas cales se establezan dilemas éticos relacionados cos principios da bioética[26].

A Principio de autonomía

O principio de autonomía faise patente en todo o proceso de asesoramento xenético.

O acceso a este servizo debe ser libre e non imposto, as decisións que tome a persoa deben ser o máis autónomas posibles.

Débese **respectar** o dereito a saber ou non saber se é portador de mutación, e un dos obxectivos fundamentais é promover actitudes positivas cara á prevención.

O principio de autonomía debe ser **aplicado** tanto á persoa coma ao resto de membros da familia, evitando actitudes de coacción tanto por parte dos profesionais coma dos propios membros da familia.

Para **facilitar** o respecto ao dereito a decidir realizar ou non un estudo xenético dentro dunha familia é importante fomentar a participación dos diferentes membros na toma de decisións.

B Principio de non maleficencia

Se o **asesoramento** se fai de forma correcta minimízase a posibilidade de xerar danos psicolóxicos ou desequilibrios nas relacións familiares.

Aínda que deba ser a persoa quen pondere os riscos e beneficios (respecto á autonomía), é importante identificar aquelas situacións nas cales este pode provocar danos, recomendando nestas unha **avaliación psicolóxica** antes de realizar a proba.

C Principio de beneficencia

O principio de beneficencia implica actuar para facer o ben.

No asesoramento xenético, o profesional non se debe deixar levar polo principio de beneficencia, o cal debe quedar supeditado aos de autonomía e non maleficencia. Non obstante, ao igual que en anteriores apartados, pode acontecer que este principio entre en conflito co de autonomía. É posible encontrar restricións a este dereito en determinadas circunstancias nas que exista unha xustificación. De feito o propio Convenio de Oviedo prevé explicitamente a posibilidade destas restricións e pódese acudir ao estado de necesidade se se pensa que a saúde de terceiros pode verse afectada se non se dá esta información.

A revelación ou acceso á información xenética a terceiros non familiares, como empresas, compañías aseguradoras etc., está claramente prohibida no marco lexislativo e non ofrece lugar para a discusión. O noso marco xurídico prohibe a discriminación por razóns xenéticas, tanto nos aspectos sociais, coma nos laborais, seguros etc[27].

D Principio de xustiza

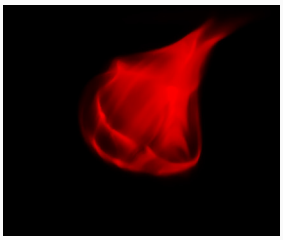
A previsión de persoas que poden ser tributarias de realizar un estudo xenético ou de solicitar asesoramento implica destinar recursos sanitarios a este campo. Unha vez se aceptou o asesoramento xenético como unha prestación sanitaria máis débese intentar que non se produzan inequidades sociais e territoriais no acceso a estes servizos. En termos de xustiza distributiva os profesionais que traballen neste campo deben ter presentes os custos destes estudos, axustar as indicacións, e ser capaces de diferenciar o que significa un estudo xenético para diagnóstico (os seus custos irán a cargo do sistema nacional de saúde) dos estudos que só teñen unha finalidade de investigación ben sexa no sentido estrito ou ben porque non demostraron utilidade clínica.

Conflitos éticos e legais en asesoramento xenético

Os principais conflitos éticos e legais que poden xurdir no proceso de asesoramento xenético están relacionados con:

- Protección da confidencialidade e intimidade xenética
- Dereito a non saber
- Revelación de información a terceiros
- Xestión de mostras biolóxicas
- Asesoramento e estudos xenéticos a menores de idade
- Toma de decisións reprodutivas

Os profesionais que realizan asesoramento xenético deben coñecer estas situacións. A previsión e a discusión destas situacións no proceso de asesoramento pre e post test minimiza os conflitos e as súas consecuencias.



Cuestións bioéticas no asesoramento xenético e estudos xenéticos a menores de idade

O asesoramento xenético nesta poboación merece unha atención especial por tratarse dun grupo cunhas peculiaridades moi específicas.

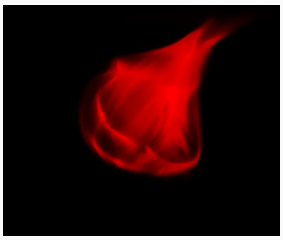
En primeiro lugar, encóntranse nunha idade de pleno desenvolvemento cognitivo e emocional e, polo tanto, máis vulnerables a un risco de morbilidade psicosocial.

En segundo lugar, os seus pais ou titores legais son os que teñen a autoridade de decidir a favor ou en contra da realización dun test xenético. Polo tanto, é necesario sopesar e comunicar moi coidadosamente os riscos e beneficios de realizar un test xenético a individuos desta idade. Nestas situacións debe prevalecer o principio de non maleficencia sobre o de autonomía do pai ou titor. As principais institucións e sociedades médicas desaconsellan a realización de tests xenéticos en nenos e adolescentes se estes non obteñen un beneficio inmediato da súa realización (por exemplo, inicio dun protocolo de prevención ou terapéutico específico a esa idade). En cambio, son partidarios de que poida realizarse un test xenético cando este inflúa de forma efectiva no manexo médico do individuo. Ademais, recoméndase que o neno/adolescente participe na medida do posible na toma de decisións, como mínimo a través dun entendemento básico e aceptación da realización do devandito test (xeralmente a partir dos 10 anos).

Un modelo de asesoramento xenético sería o seguinte:

1. Unha primeira sesión cos pais para determinar o seu coñecemento da enfermidade, as implicacións do test e a capacidade de afrontar os resultados.
2. Valoración do desenvolvemento cognitivo e emocional do neno, detectar se existe discordancia nos puntos de vista da parella e desenvolver un plan de seguimento en función dos resultados.
3. Un plan para comunicar os resultados cando este teña a madureza suficiente en caso de que o estudo non se comparta de forma inmediata co menor. Nese momento haberá que poñer ao alcance do individuo os recursos médicos e psicolóxicos necesarios.
4. No caso de producirse conflitos en caso de negativa do menor e consentimento dos pais é recomendable repetir máis adiante o asesoramento con soporte psicolóxico e non meterlle presión ao menor. Nestes casos de negativa é máis importante traballar a adherencia ás medidas preventivas e/ou terapéuticas que a cuestión de facer ou non o estudo xenético[28].

En resumo, o asesoramento xenético nestes casos ofrecerase cando o resultado da proba xenética lle afecte á abordaxe médica do neno no momento no que se realiza. Se non se espera ningún beneficio deberase atrasar a proba ata que este alcance a súa maioría de idade.

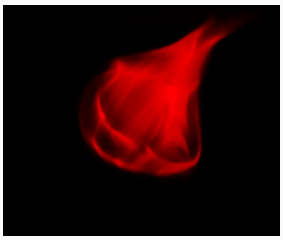


Estándares de calidade exixibles aos laboratorios de referencia

A ISO 15189 é a aconsellada en Europa para os laboratorios de xenética clínica. Esta normativa especifica os requirimentos de calidade e as competencias dos laboratorios médicos. A ISO 15189 consta de dúas partes, a primeira inclúe os requirimentos necesarios para a organización do laboratorio e a segunda os requirimentos técnicos, tendo en conta o persoal, instalacións, infraestrutura ou métodos analíticos. Ademais require que os laboratorios participen en exercicios de validación de métodos, de detección de resultados e interpretación destes. En todo momento debe asegurarse a trazabilidade dos procesos.

Os laboratorios de referencia que estean en fase de acreditación deberán cumprir os **estándares de calidade** esixibles de acordo á actividade que están a desenvolver e que inclúen polo menos:

1. **Participación** en exercicios de control de calidade da European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) para as distintas patoloxías que se realicen. Estes exercicios non só avalían a correcta detección das mutacións responsables das patoloxías a estudo, senón tamén a correcta interpretación clínica do resultado xenético obtido.
2. **Realización** de controis de calidade internos que demostren a trazabilidade da mostra nos distintos procesos que se van realizar (rexistro, extracción de ácidos nucleicos, amplificación por PCR, secuenciación Sanger/NGS).
3. **Redacción** de informes de acordo ás recomendacións da Sociedade Europea de Xenética Humana (ESHG) ver anexo **3**.



Síndromes de cancro familiar

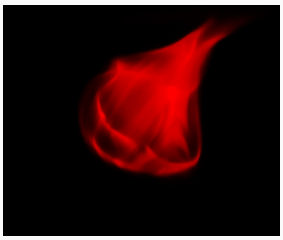
O mecanismo de herdanza da maioría das síndromes definidas é dominante. Destácanse en negriña as síndromes máis frecuentes.

TÁBOA_ 8 SÍNDROMES DE HERDANZA AUTOSÓMICA DOMINANTE

- **Cancro de Mama/Ovario hereditarios asociado a mutacións en BRCA1 e BRCA2**
- **Polipose Adenomatosa Familiar (inclúe Sd. de Gardner) Polipose Adenomatosa Familiar (inclúe Sd. de Gardner)**
- **Cancro de Colon Hereditario Non Polipósico (ou Sd. Lynch inclúe Síndrome de Muir-Torre)**
- Polipose serrada
- Adenomas colorrectais múltiples (polipose múltiple)
- Polipose xuvenil
- Síndrome de Gorlin ou Sd. do nevus de células basais
- Síndrome de Carney
- Cordoma familiar
- Síndrome de Cowden
- Carcinoma de esófago con tilose palmo-plantar
- Cancro gástrico difuso hereditario
- Síndrome de Li-Fraumeni
- Melanoma familiar, con ou sen nevus displásicos
- Neoplasia Endócrina Múltiple tipo I
- Neoplasia Endócrina Múltiple tipo II
- Neurofibromatose tipo 1
- Neurofibromatose tipo 2
- Osteocondromatose múltiple
- Paraganglioma familiar
- Síndrome de Peutz-Jeghers
- Cancro de próstata familiar
- Cancro renal familiar [papilar e non papilar (adenocarcinoma de células claras)]
- Retinoblastoma
- Esclerose Tuberosa
- Enfermidade de Von Hippel-Lindau
- Tumor de Wilms

TÁBOA_ 9 SÍNDROMES DE HERDANZA AUTOSÓMICA RECESIVA

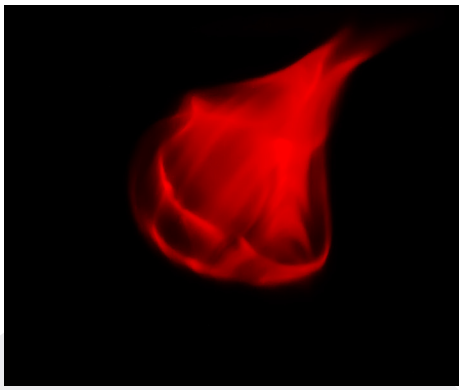
- Polipose asociada a MUTYH
- Ataxia-Telanxiectasia
- Síndrome de Bloom
- Anemia de Fanconi
- Síndrome de Rothmund-Thomson
- Síndrome de Werner
- Xeroderma pigmentoso
- Constitutional Mismatch Repair Deficiency



Documentación

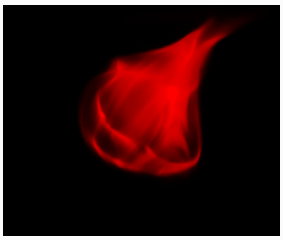
- Proceso Asistencial Integrado do Cancro de Mama. Edición 2012. SERGAS. Xunta de Galicia. Accesible en: http://www.sergas.es/publicaciones/detallepublicacion.aspx?idpaxina=40008&idcatalogo=2216
- Cancro de mama: proceso asistencial integrado. Servicio Andaluz de Salud 2011. Accesible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_Xeral/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/cancer_mama_v3?perfil=org
- Primeira guía cancro hereditario en Galicia [2011]. Accesible en: http://www.sog-galicia.org/index.php?option=com_content&view=article&id=19&Itemid=263&lang=es
- Oncoguía cancro hereditario (Cataluña) [2006]. Accesible en: http://www.xenecat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/og0601esex.pdf
- Guía de práctica clínica en cancro hereditario (Valencia) [2009]. Accesible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_508_cancer_hereditario_2010_compl.pdf
- CG Familial Breast Cancer (Guía clínica do cancro de mama familiar de NICE-UK)[2013]. Accesible en: http://www.nice.org.uk/cg41
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice guidelines in Oncology. Genetic/familiar high-risk assessment: Breast and ovarían. V.2.2013. Accesible en:: www.nccn.org
- [Consensus on hereditary cancer between the Spanish Oncology Society and the primary care societies [2013] Semergen. 2013 Jul-Aug;39(5):259-66. doi: 10.1016/j.semerg.2012.08.007. epub 2013 Mar 13.
- Guía de la Sociedade Española de Oncoloxía Médica(SEOM) en Cáncer Hereditario [2011] Clin Transl Oncol. 2011 Aug;13(8):580-6. doi: 10.1007/s12094-011-0701-2.

02



AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO A

CANCRO COLORRECTAL

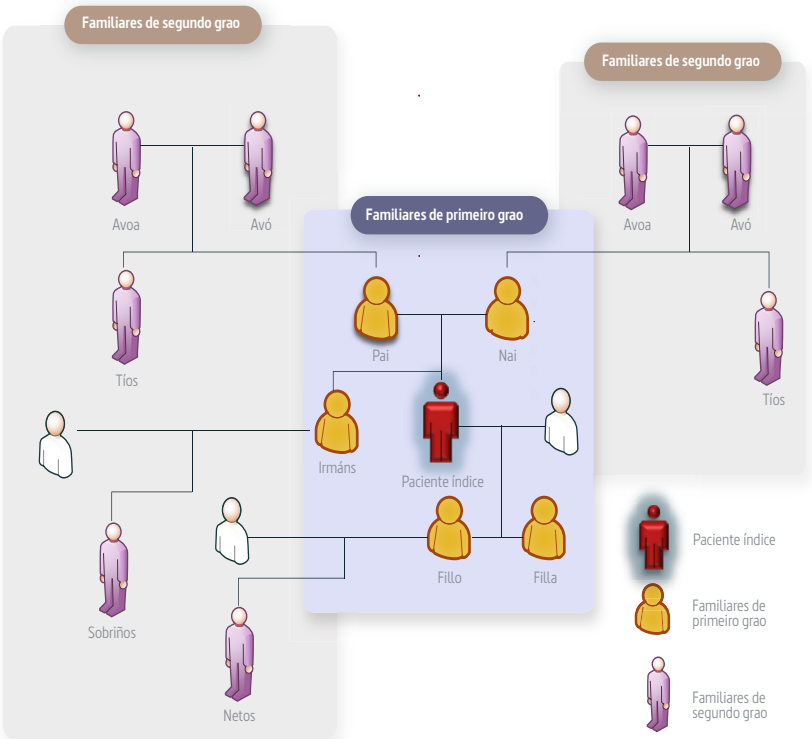


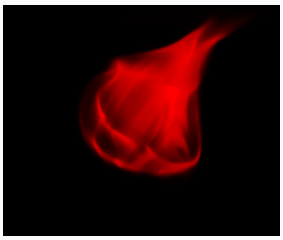
Obxectivos da **consulta de alto risco de cancro colorrectal hereditario**

1	**Determinar o risco** de desenvolver cancro colorrectal (CCR) das persoas asintomáticas en función da historia familiar, o fenotipo persoal e as alteracións moleculares e/ou xenéticas existentes.
2	**Recomendar e poñer en marcha** programas de vixilancia para a prevención e/ou detección precoz de CCR e outros tumores asociados acordes ao risco.
3	Naquelas situacións con trastorno xenético asociado, - **Explicar os riscos de desenvolvemento de tumores, o beneficio e risco das estratexias preventivas** se as houbese, - **Detectar** aquelas situacións que requiran un apoio psicolóxico adicional e - **Realizar** un axeitado asesoramento xenético.

Na ilustración 3 detállanse os graos de parentesco nun gráfico explicativo.

ILUSTRACIÓN_ 3 PEDIGREE: PRIMEIRO E SEGUNDO GRAO DE PARENTESCO DO SUXEITO ÍNDICE EN CCR HEREDITARIO





A entrada no proceso asistencial será prioritariamente por atención hospitalaria sen descartar o seu inicio dende outras especialidades, do mesmo modo que de atención primaria.

Límite inicial: paciente con sospeita de alto risco de cancro colorrectal hereditario.

Límite final: alta do paciente a atención primaria, consulta de seguimento de alto risco de CCR hereditario ou falecemento do paciente.

Límite marxinal: paciente con antecedentes de cancro colorrectal sen criterios de asociación familiar ou hereditaria.

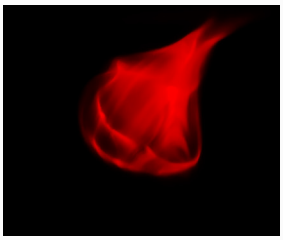
Criterios de sospeita
Derivación dende atención primaria ou hospitalaria

Dentro do grupo de traballo avaliáronse diversas estratexias para que a detección dos individuos/familias en situación de alto risco de desenvolver CCR ou a presenza dun compoñente xenético asociado se axuste aos criterios de efectividade, eficiencia e equidade do sistema sanitario público. Este documento formula dúas accións que son concordantes con estes criterios:

1	**Cribado da síndrome de Lynch en todos os CCR incidentes**	Mediante a análise inmunohistoquímica das proteínas reparadoras na peza tumoral.
2	**Avaliación prospectiva do risco familiar e do compoñente xenético dos casos índice en consultas de alto risco**	Dentro do proceso de diagnóstico e tratamento do CCR. O obxectivo é identificar os familiares directos a partir do caso índice e establecer recomendacións axustadas á historia familiar e aos datos de estudos moleculares e/ou xenéticos.

VÍAS DE ENTRADA á consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético

A entrada ao proceso realizarase indistintamente dende as **consultas de atención primaria ou atención hospitalaria**; en concreto dende aquelas especialidades médico-cirúrxicas que diagnostiquen un caso sospeitoso de alto risco de cancro colorrectal hereditario.



A entrada no proceso asistencial será prioritariamente por atención hospitalaria sen descartar o seu inicio dende outras especialidades, do mesmo modo que de atención primaria.

Límite inicial: paciente con sospeita de alto risco de cancro colorrectal hereditario.

Límite final: alta do paciente a atención primaria, consulta de seguimento de alto risco de CCR hereditario ou falecemento do paciente.

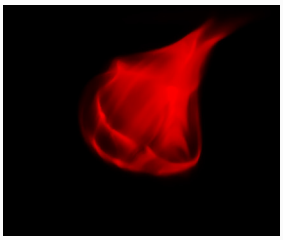
Límite marxinal: paciente con antecedentes de cancro colorrectal sen criterios de asociación familiar ou hereditaria.

Criterios de sospeita
Derivación dende atención primaria ou hospitalaria

Os criterios de sospeita de alto risco de cancro colorrectal hereditario, son os definidos polo consenso da Sociedade Española de Oncoloxía Médica (SEOM), tal como se mostra na táboa 7.

TÁBOA_ 7 CRITERIOS DE SOSPEITA DE ALTO E MODERADO RISCO DE CANCRO COLORRECTAL HEREDITARIO

	Cancro colorrectal hereditario
Alto risco DE CANCRO HEREDITARIO	**Persoas con sospeita** de presentar un alto risco de cancro hereditario: • Individuos que pertencen a familias nas que se detectase unha mutación patoxénica en liña xerminal dos xenes asociados ao risco de cancro colorrectal (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, APC, MUTYH). • Pacientes con cancro colorrectal e/ou xinecolóxico (endometrio/ovario) que cumpran criterios de Bethesda. • Pacientes con cancro colorrectal e/ou xinecolóxico (endometrio/ovario) con ausencia de expresión das proteínas reparadoras en imnunohistoquímica (ou inestabilidade de microsatélites). • Pacientes con fenotipo persoal de polipose adenomatosa (clásica, atenuada, máis de 20 adenomas). • Pacientes con fenotipo persoal de polipose hiperplásica (criterios da OMS). • Individuos cun familiar de primeiro grao con fenotipo de polipose adenomatosa (clásica, atenuada). • Individuos portadores de mutación xerminal e/ou familiares de primeiro grao de pacientes diagnosticados doutras síndromes polipósicas (Peutz-Jeghers, polipose xuvenil, síndrome de Cowden). • Familiares de primeiro grao de pacientes con cancro que cumpran criterios de Ámsterdam (I ou II).
Risco moderado DE CANCRO HEREDITARIO	Considerarase que unha persoa presenta un risco moderadamente elevado de padecer CCR familiar se tivese un dos seguintes antecedentes familiares: 1. Paciente con diagnóstico persoal de CCR. 2. Individuo san con dous ou máis familiares de primeiro grao con CCR confirmado histolóxicamente. 3. Individuo san cun familiar de primeiro grao con CCR diagnosticado antes dos 60 anos.
Risco poboacional DE CANCRO HEREDITARIO	• Resto da poboación



A entrada no proceso asistencial será prioritariamente por atención hospitalaria sen descartar o seu inicio dende outras especialidades, do mesmo modo que de atención primaria.

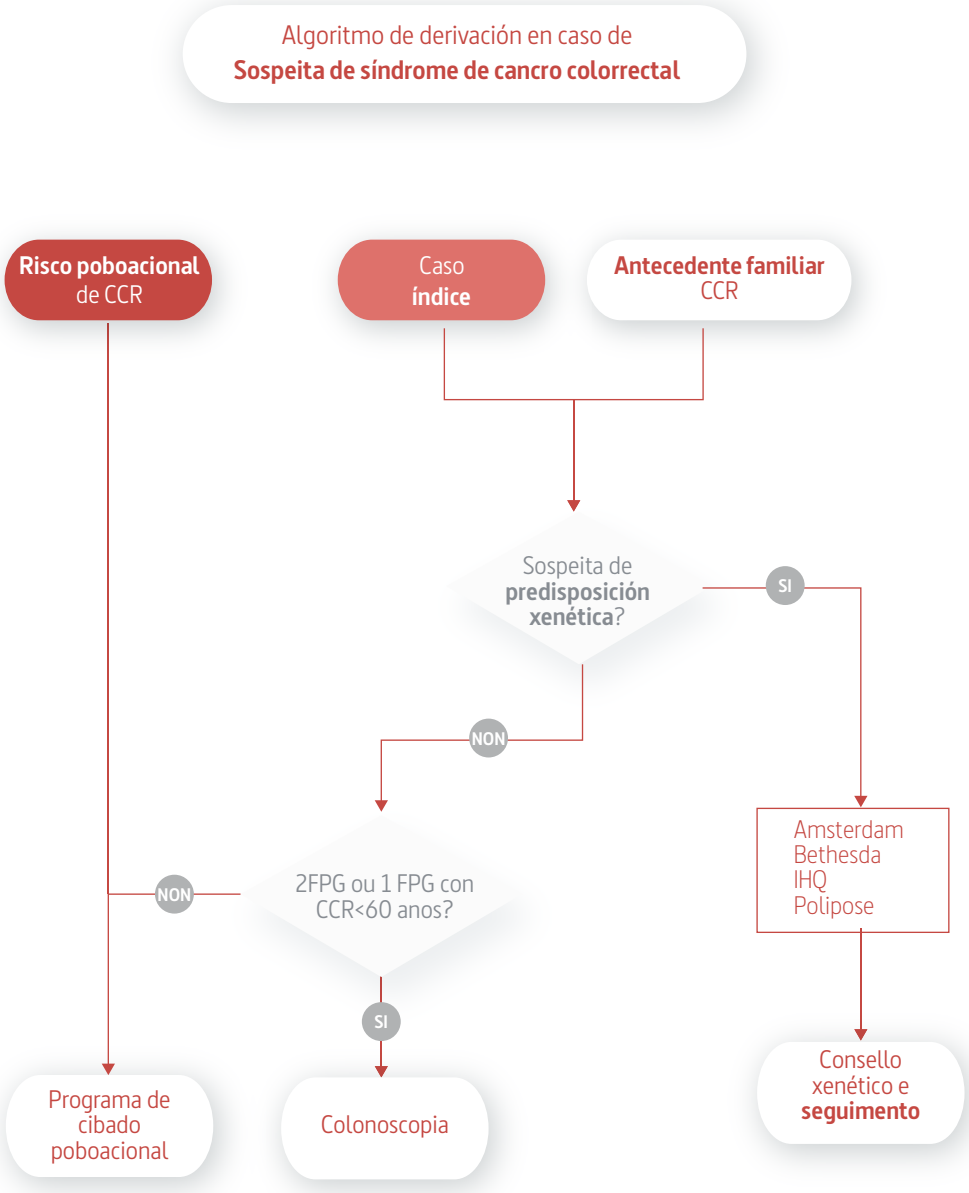
Límite inicial: paciente con sospeita de alto risco de cancro colorrectal hereditario.

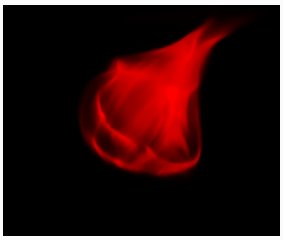
Límite final: alta do paciente a atención primaria, consulta de seguimento de alto risco de CCR hereditario ou falecemento do paciente.

Límite marxinal: paciente con antecedentes de cancro colorrectal sen criterios de asociación familiar ou hereditaria.

Criterios de sospeita
Algoritmo de derivación en caso de sospeita de síndrome de cancro colorrectal

ILUSTRACIÓN_ 4 ALGORITMO DE DERIVACIÓN EN CASO DE SOSPEITA DE SÍNDROME DE CANCRO COLORRECTAL





FASE DO PROCESO

PRIMEIRA CONSULTA DE AVALIACIÓN DE RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO A CCR

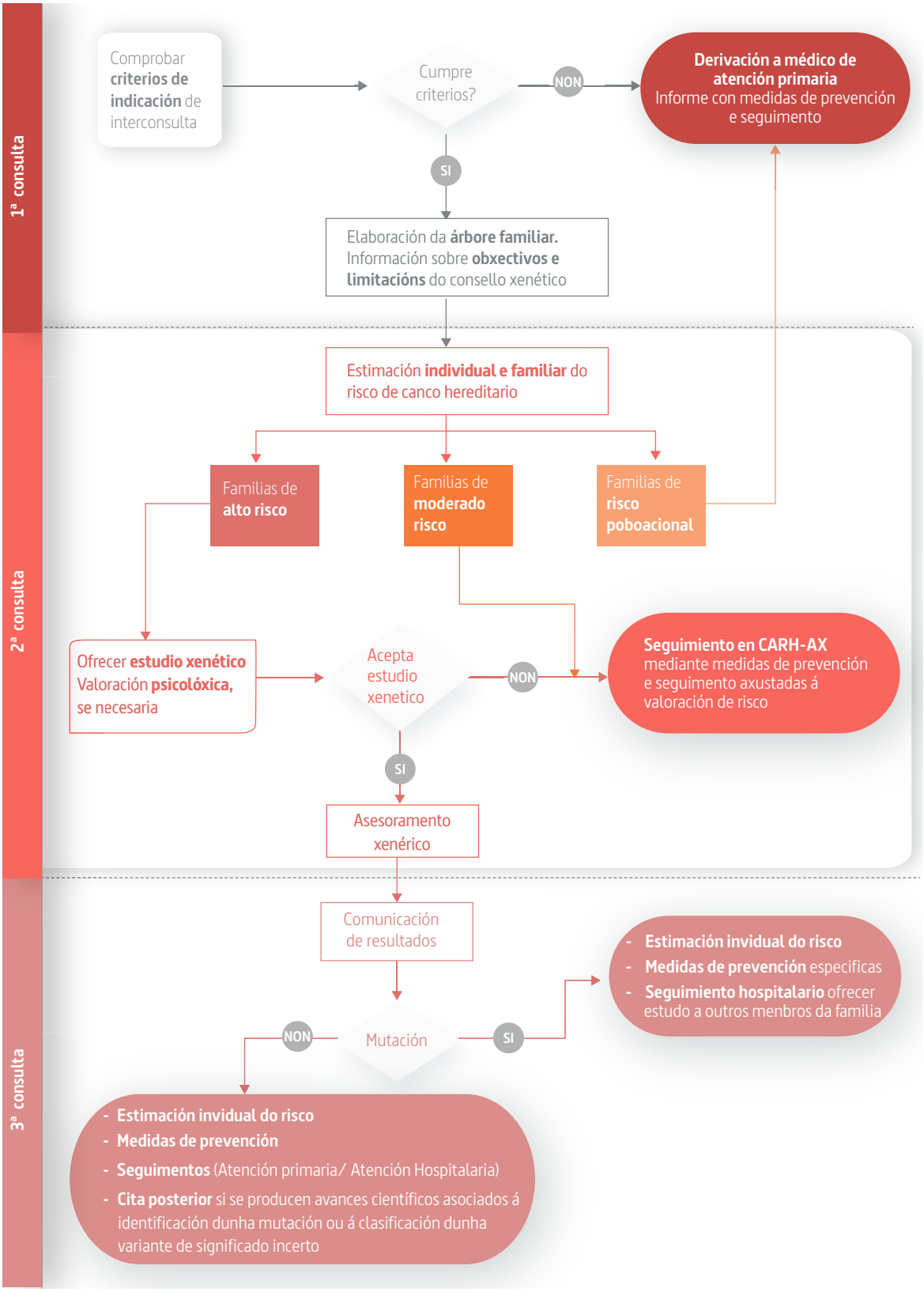
CONSULTA DE ENFERMERÍA E MEDICINA

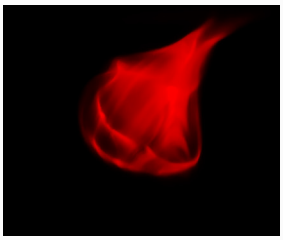
Fluxograma de **actividade e seguimento**

ILUSTRACIÓN_ **5** FLUXOGRAMA DE ACTIVIDADE E SEGUIMENTO NA CONSULTA DE ALTO RISCO DE CANCRO HEREDITARIO E ASESORAMENTO XENÉTICO

Adaptado da *Guía de práctica clínica en cancro hereditario. Generalitat Valenciana*, 2008[29] .

A primeira e segunda consultas deberan realizarse no mesmo día





Primeira consulta

O obxectivo desta primeira consulta será a valoración do nivel de risco familiar e hereditario asociado ao cancro colorrectal. Esta estará protocolizada dentro da CARCH-AX.

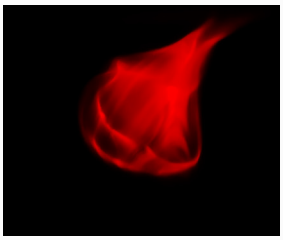
Esta primeira consulta será realizada prioritariamente polo persoal de enfermería da CARCH-AX, que exercerá unha función de xestor/a de casos, segundo o do protocolo desenvolvido en cada consulta.

O traballo será feito en equipo co facultativo/a responsable da CARCH-AX.

O papel fundamental do enfermeiro/a será a de realizar a historia clínica, elaborar a árbore xenealóxica ou avaliar o cumprimento dos criterios de Amsterdam I/II ou Bethesda, así como das labores de prevención primaria.

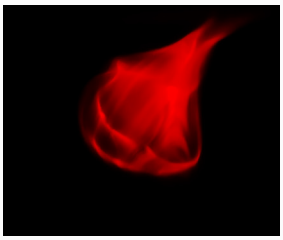
Os obxectivos fundamentais desta consulta son:

- **Valorar** o risco de desenvolvemento de CCR en individuos asintomáticos con antecedentes familiares remitidos dende atención primaria ou hospitalaria.
- **Establecer** no grupo anterior, os candidatos ao proceso e diagnóstico xenético.
- **Determinar,** en individuos con diagnóstico de CCR ou poliposes colónicas remitidos dende atención primaria ou hospitalaria, o risco de presentar unha enfermidade xenética, e iniciar se é necesario o proceso do asesoramento xenético.
- Naqueles individuos que non cumpran criterios para iniciar o asesoramento xenético, **emitir** recomendacións de prevención primaria e secundaria tanto para o individuo coma para os seus familiares (pacientes con diagnóstico de CCR).



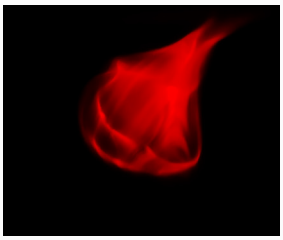
Primeira consulta
Consulta de enfermería e medicina

ACTIVIDADES	CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
CONSULTA DE ENFERMERÍA	
Historia clínica	**Comprobar** a correcta identificación do paciente con nome, apelidos e tarxeta de identificación sanitaria **Exposición** dos motivos da visita e os seus obxectivos **Realización** da historia clínica: 1. Idade 2. Antecedentes patolóxicos: enfermidades, intervencións cirúrxicas, obter máximos datos de historia de cancro dixestivo/extradixestivo e pólipos/polipose 3. Síntomas previos recentes ou crónicos (rectorraxias, cambios no ritmo deposicional, dolor...) non diagnosticados previamente 4. Recadar información sobre: • Hábitos tóxicos: alcohol, tabaco, drogas • Hábitos dietéticos • Tratamento farmacolóxico (en especial AAS, coxibs) • Información sobre informes de colonoscopias previas e anatomía patolóxica, se fose realizado con antelación
Elaboración da árbore xenealóxica familiar	**Utilización**, se é posible, de programas informáticos para a súa elaboración 1. A árbore xenealóxica deberá recoller polo menos 3 xeracións 2. Establecer na maior parte dos casos avaliados os antecedentes de CCR/pólipos, idade de diagnóstico e evolución 3. Obtención de confirmación diagnóstica no máximo de casos posibles. Sería aconsellable dispoñer dos informes médicos ou de anatomía patolóxica dos familiares 4. Recoller a histoloxía dos tumores, con especial referencia ao CCR e a análise da expresión das proteínas reparadoras na inmunohistoquímica do tumor 5. Insistir na necesidade de ter esta árbore actualizada ao máximo xa que pode facer cambiar a nosa actitude
Información	**Informar** adecuadamente sobre o papel da herdanza na predisposición a CCR
Criterios de Amsterdam I/II e Bethesda	**Verificación** de que se cumpren dos criterios de Amsterdam I/II ou Bethesda revisados
Criterios de polipose anexo 1	**Verificación** de que se cumpren os criterios de polipose adenomatosa familiar clásica (máis de 100 adenomas), ou atenuada (Criterios de Nielsen), fenotipo con máis de 20 adenomas
Avaliación de inmunohistoquímica de proteínas reparadoras	**Avaliar** a ausencia ou presenza de expresión das proteínas en tecido tumoral do caso índice da familia (se se realizase)
Prevención primaria e informe de alta	**Realizar** educación sanitaria promovendo estilos de vida saudables A aqueles pacientes que non cumpran criterios de CCR hereditario, entregaráselles un informe de prevención secundaria onde se indicará o tipo de cribado e idade de inicio



Primeira consulta
Consulta de enfermería e medicina

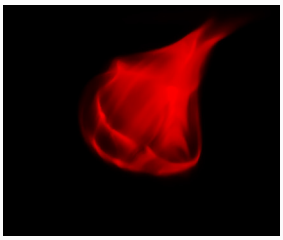
ACTIVIDADES	CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
CONSULTA MÉDICA	
Establecer grupo de risco	Unha vez recollidos os antecedentes, **clasificarase** o paciente nun dos seguintes subgrupos: 1. Síndrome polipósica 2. Cumprimento de criterios de Amsterdam I/II 3. Cumprimento de criterios de Bethesda revisados 4. Ausencia de expresión das proteínas reparadoras en inmunohistoquímica 5. Non cumprimento dos criterios de Ámsterdam nin Bethesda revisados Nos catro primeiros será necesario realizar **análises moleculares** (inmunohistoquímica/análise xenéticos) para poder establecer o grupo de risco
Prevención secundaria	**Colonoscopia** ou sangue oculto en feces
Información da indicación de estudos moleculares	**Informarase** da necesidade de realización de estudos moleculares se fose necesario **Solicitude** de estudos moleculares aos laboratorios de referencia
Necesidade de soporte psicolóxico	En caso necesario, **derivar** ao psicólogo de referencia segundo o protocolo de cada xerencia



Primeira consulta
Resultados

TÁBOA_ 8 RESULTADOS DA PRIMEIRA CONSULTA DE RISCO HEREDITARIO ASOCIADO A CANCRO COLORRECTAL

1	**Informe** para o paciente de recomendacións de cribado poboacional de CCR
2	**Derivación** a consulta médica por risco familiar aumentado (FPG<60 anos ou 2 FPG)
3	**Derivación** a consulta médica para avaliar resultados solicitados de IHQ
4	**Derivación** a consulta médica para valorar a realización de estudos xenéticos se: a. Ausencia de expresión dalgunha das proteínas reparadoras en IHQ b. Expresión preservada das proteínas reparadoras nun individuo que cumpre criterios de Ámsterdam II ou cancro colorrectal antes dos 50 anos c. Polipose adenomatosa familiar ou atenuada d. Fenotipo de pólipos adenomatosos e/ou serrados múltiples
5	**Derivación** a consulta médica para inicio de programa de vixilancia en situacións de alto risco claramente documentadas: a. Portador de mutación patoxénica en xenes reparadores MMR, APC, MUTYH b. Antecedente persoal de polipose adenomatosa, serrada ou adenomas colorrectais múltiples c. Síndrome de Lynch-like d. Cancro colorrectal familiar tipo X



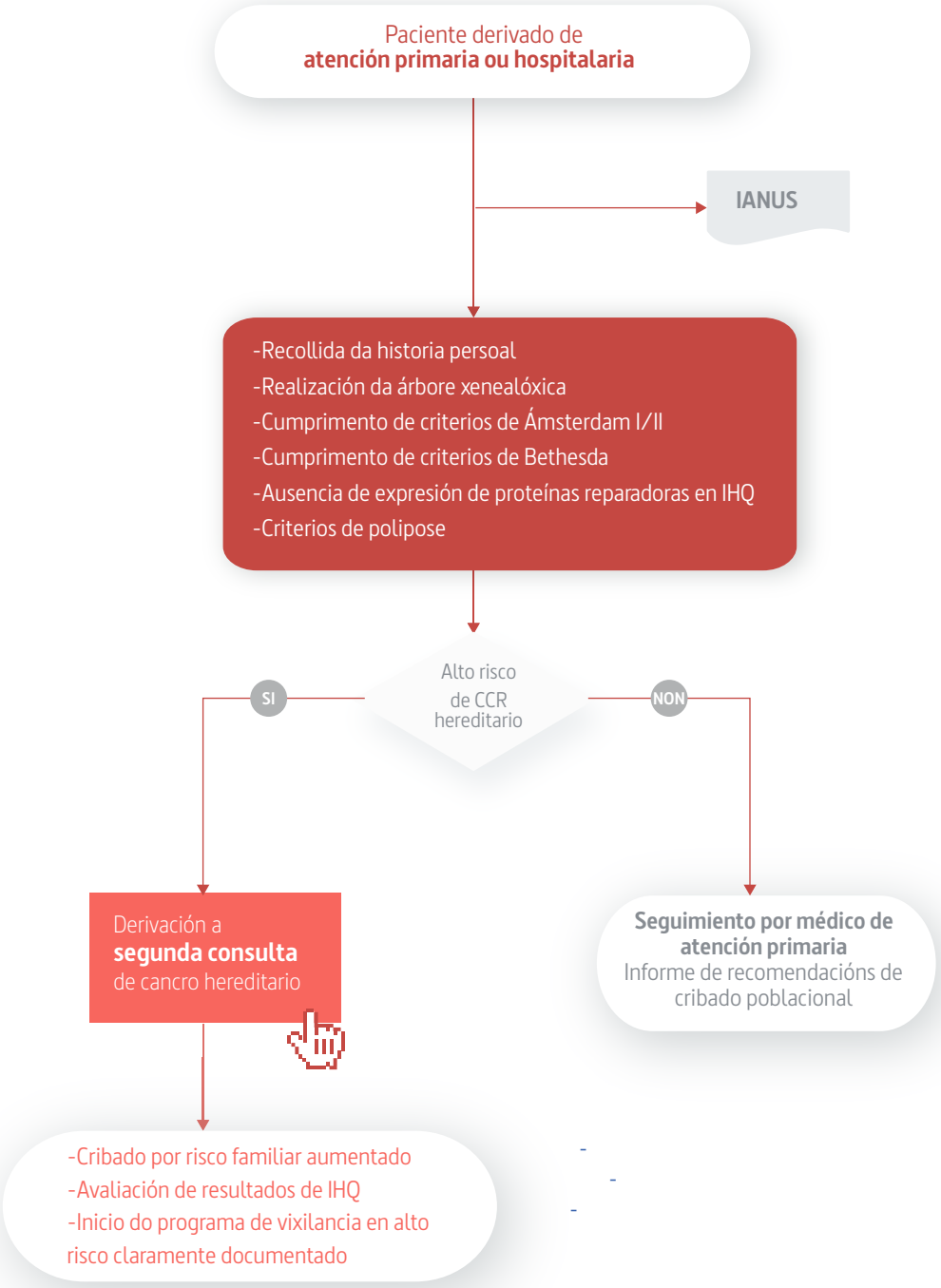
FASE DO PROCESO

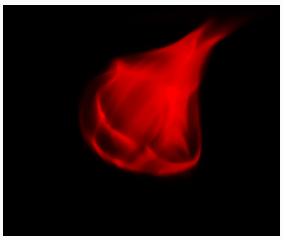
PRIMEIRA CONSULTA DE AVALIACIÓN DE RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO A CCR

CONSULTA DE ENFERMERÍA E MEDICINA

Primeira consulta
Fluxograma

ILUSTRACIÓN_ 6 FLUXOGRAMA DA PRIMEIRA CONSULTA DE CCR HEREDITARIO





FASE DO PROCESO:

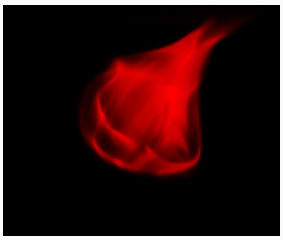
SEGUNDA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta
Consulta médica de **valoración** de realización de estudos xenéticos

Obxectivos da consulta	
Nos pacientes con **sospeita de S. Lynch**	1. **Determinar** a existencia de mutacións nos xenes reparadores se existe ausencia de expresión das proteínas reparadoras (descartar hipermetilación do promotor do xene MLH1, MutL homolog 1). 2. **Descartaranse** mutacións en MUTYH se hai expresión conservada na IHQ en individuos con cancro colorrectal menores de 50 anos.
En pacientes con **polipose**	1. **Determinar** a existencia de mutacións en *APC, MUTYH, POLE, POLD1.*
No resto dos casos	**Estableceranse** recomendacións de vixilancia persoal e familiar.

ACTIVIDADES	CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
Información do risco	• **Reforzar** a información administrada na primeira consulta en relación co risco de herdanza (persoal e dos descendentes). • **Describir** opcións de prevención existentes para reducir risco de penetrancia no caso de herdar a predisposición.
Solicitude do estudo xenético	• **Valorar** a adecuación da realización do estudo xenético segundo nivel de risco familiar de CCR hereditario. • **Verificar** a existencia do consentimento informado. • Todos os estudos xenéticos referentes ao paciente constarán en IANUS, salvo que o propio paciente solicite expresamente a súa non inclusión no Servizo de Documentación Clínica. • **Extracción e envío** das mostras de sangue ao centro de bioloxía molecular de referencia.
Realización de estudos xenéticos	O protocolo para a realización do estudo xenético, dividirase segundo sospeita de: 1. Síndrome de Lynch anexo 2 2. Polipose familiar anexo 3



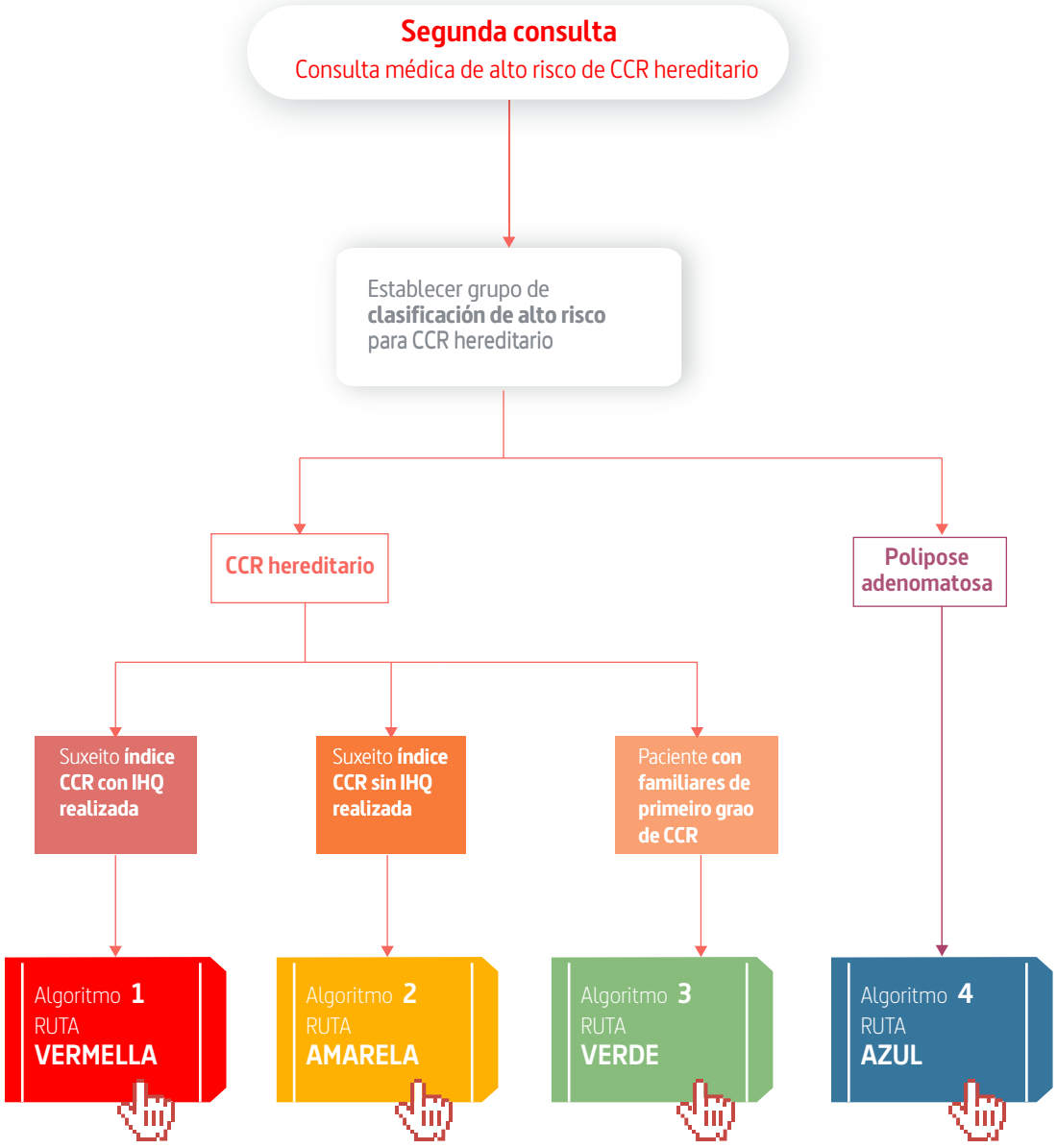
FASE DO PROCESO:

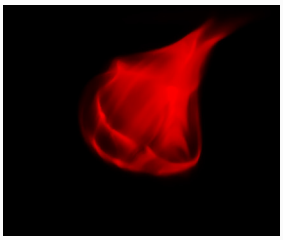
SEGUNDA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta
Fluxograma

ILUSTRACIÓN_ 7 FLUXOGRAMA DA SEGUNDA CONSULTA DE ALTO RISCO DE CCR HEREDITARIO





FASE DO PROCESO:

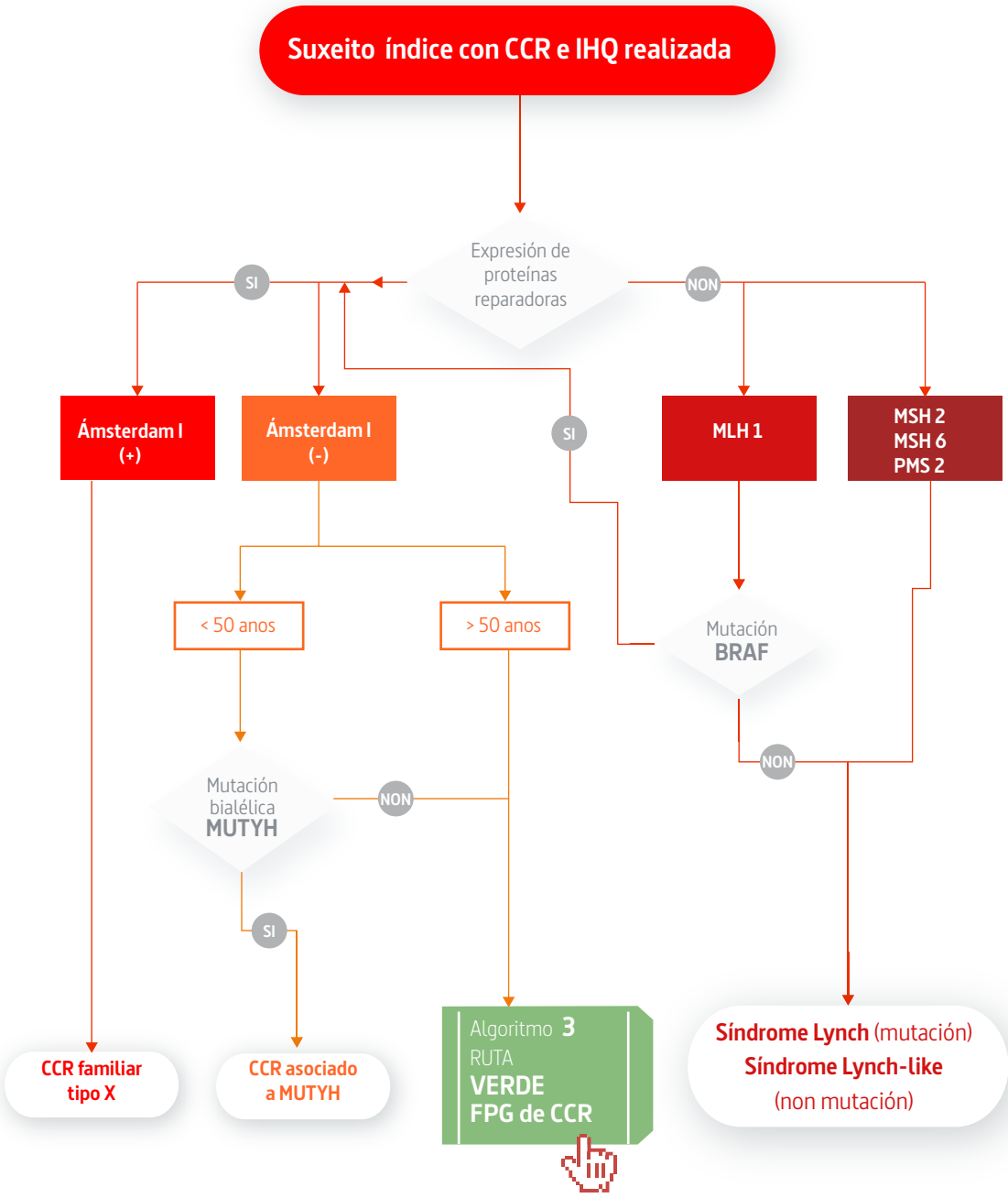
SEGUNDA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

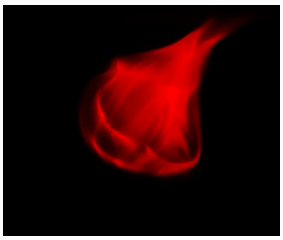
CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta
Ruta vermella

ILUSTRACIÓN_ 8 ALGORITMO 1 OU **RUTA VERMELLA**

SUXEITO ÍNDICE CON CCR E IHQ REALIZADA





FASE DO PROCESO:

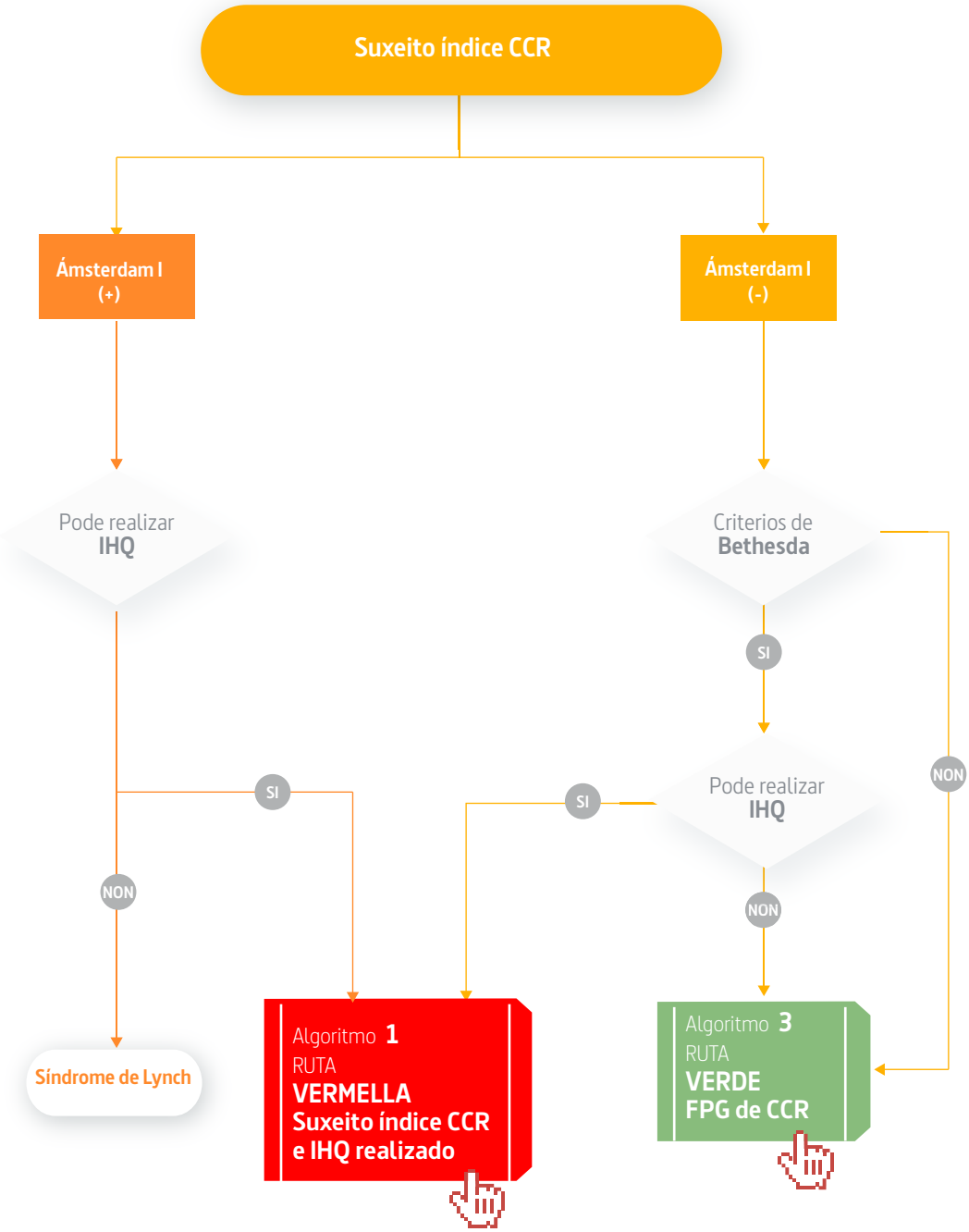
SEGUNDA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

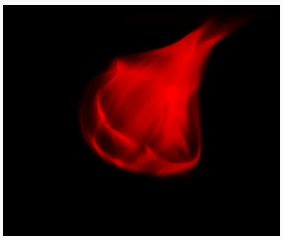
CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta
Ruta amarela

ILUSTRACIÓN_ 9 ALGORITMO 2 OU **RUTA AMARELA**

SUXEITO ÍNDICE CON CCR SEN IHQ REALIZADA





FASE DO PROCESO:

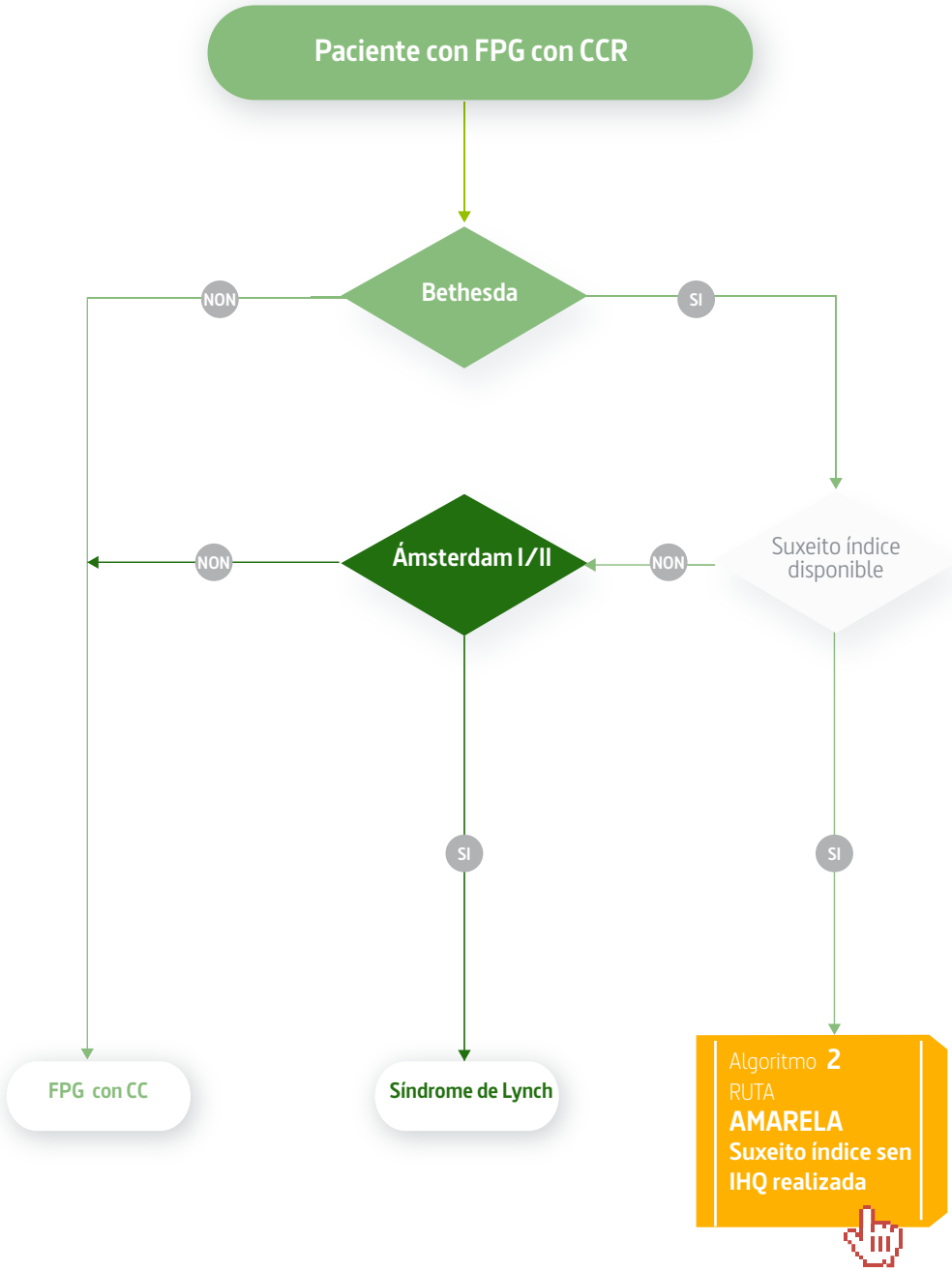
SEGUNDA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

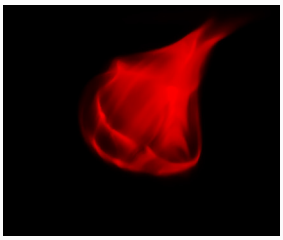
CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta
Ruta verde

ILUSTRACIÓN_ 10 ALGORITMO 3 OU RUTA **VERDE**

PACIENTE CON FAMILIAR DE PRIMEIRO GRAO CON CCR





FASE DO PROCESO:

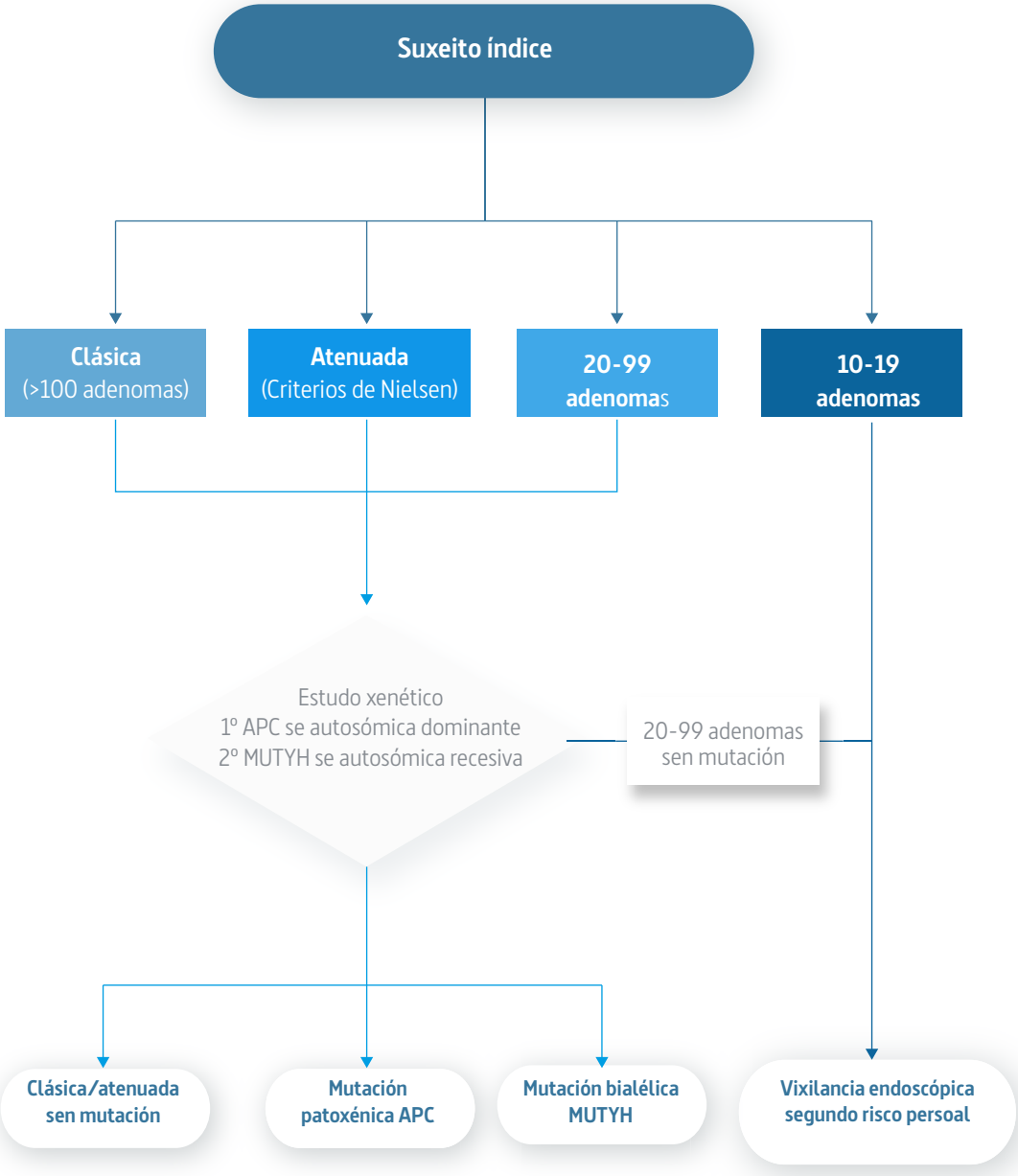
SEGUNDA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

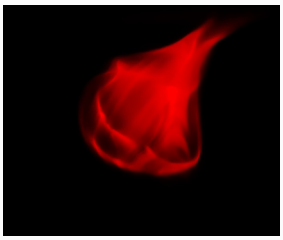
CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta
Ruta azul

ILUSTRACIÓN_ **11** ALGORITMO **4** OU RUTA **AZUL**

PACIENTE CON POLIPOSE ADENOMATOSA





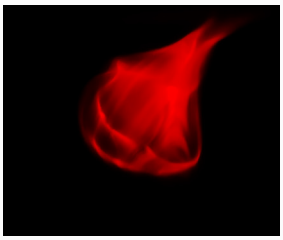
FASE DO PROCESO:

TERCEIRA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

CONSULTA MÉDICA

Terceira consulta
Comunicación de resultados de estudos xenéticos e asesoramento de programa de vixilancia en situacións de alto risco claramente documentadas

ACTIVIDADES	CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
Información de resultados xenéticos	• **Explicarlle** ao paciente os resultados do estudo xenético e as súas implicacións. Se: 1. Pertence a unha familia cunha mutación patoxénica coñecida e descártase a transmisión desta, darase de alta con recomendacións de cribado poboacional de CCR. 2. Presenta mutación patoxénica, explicaranse de novo os riscos existentes e as distintas opcións preventivas. • Especialmente na situación de caso índice, **potenciarase** de forma activa que difunda esta información entre o resto dos familiares directos para que poidan optar a estratexias preventivas. • En todo caso, **emitirase** informe explicativo no que incluirán as estratexias preventivas recomendadas. • **Derivación** a consulta de psicoloxía se fose necesario.
Programas de vixilancia en situacións de risco claramente documentadas	• En función dos protocolos de vixilancia e prevención para cada un dos riscos **iniciarase** o programa de vixilancia de neoplasias colorrectais e outras neoplasias asociadas. • Previo ao inicio do programa **emitirase** un informe e discutiranse os riscos e beneficios de cada unha das exploracións e actividades preventivas. • No posible, será necesario chegar a un **consenso** axustado a cada individuo.



FASE DO PROCESO:

TERCEIRA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

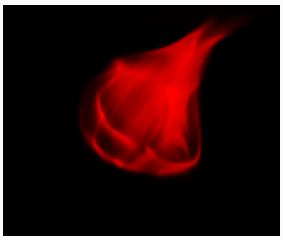
CONSULTA MÉDICA

Terceira consulta
Comunicación de resultados de estudos xenéticos e asesoramento de programa de vixilancia en situacións de alto risco claramente documentadas

Na táboa 9 figuran as recomendacións de vixilancia e prevención en CCR hereditario[30,31,32,33,34]

TÁBOA_ 9 RECOMENDACIÓNS DE VIXILANCIA E PREVENCIÓN SEGUNDO INDICACIÓN DE RISCO

Familiar de primeiro grao con cancro colorrectal	**1 FPG con CCR ≥ 60 anos** **Sangue oculto en feces** (SOHi) cada dous anos
	1 FPG con CCR < 60 anos o 2 FPG con CCR **Colonoscopia cada 5 anos** dende os 40 anos ou 10 anos antes do caso máis xoven
Cancro colorrectal familiar tipo X	**Colonoscopia cada 3-5 anos** a partir dos 30-35 anos
Sínd de Lynch: - Con mutación - Lynch like - FPG sen mutación detectada	• **Colonoscopia** a partir de los 20-25 anos (bienal<40 años≥anual) • **Ecografía xinecolóxica+biopsia endometrial+determinación de CA125** a partir dos 30-35 anos • **EDA cada 1-2 anos** a partir dos 30-35 anos (sobre todo se hai antecedente de cancro gástrico) • **Ecografía de vías urinarias e mais citoloxía urinaria cada 1-2 anos** a partir dos 30-35 anos • **Erradicación do Helicobacter Pylori** • **Histerectomía e dobre ooforectomía** trala finalización da vida reprodutiva (>40 anos) ou no contexto de cirurxía de colon por cancro colorrectal • A **valorar quimioprofilaxe** con ácido acetilsalicílico
Polipose adenomatosa	**Polipose adenomatosa clásica** **Sigmoidoscopia bienal** dende os 12 anos até a detección de adenomas ou até os 50-60 anos. Dende detección de adenomas, colonoscopia anual até planificación de colectomía
	Polipose adenomatosa atenuada **Colonoscopia cada 1-2 anos** dende a detección do fenotipo ou dende os 15-25 anos (mutación coñecida ou FPG sen mutación coñecida) con resección dos adenomas detectados
	Duodenoscopia **Inicio de seguimento endoscópico** con resección das lesións duodenais a partir dos 25-30 anos. A frecuencia de seguimento establecerase en función da clasificación de Spigelman
Mutación bialélica xene MUTYH	**Colonoscopia** con resección de adenomas a partir dos 25-30 anos cada 1-2 anos **Duodenoscopia.** Iniciarase o seguimento con resección das lesións duodenais a partir dos 25-30 anos. A frecuencia de seguimento endoscópico establecerase con base na clasificación de Spiegelman
Adenomas colorrectais múltiples	**Colonoscopia** con resección de adenomas a partir da detección do fenotipo con frecuencia en función do número, tamaño e a súa histoloxía
Síndrome de polipose serrada	**Colonoscopia** con resección das lesións de forma anual ou bienal



FASE DO PROCESO:

TERCEIRA CONSULTA
DE AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO CANCRO COLORRECTAL

CONSULTA MÉDICA

Terceira consulta
Comunicación de resultados de estudos xenéticos e asesoramento de programa de vixilancia en situacións de alto risco claramente documentadas

Na táboa 10 figuran as principais recomendacións de quimioprofilaxe e cirúrxicas en función do risco de cancro colorrectal hereditario

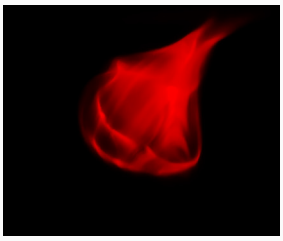
TÁBOA_ **10** RECOMENDACIÓNS CIRÚRXICAS OU DE QUIMIOPROFILAXE SEGUNDO INDICACIÓNS DE RISCO

	Quimioprofilaxe	Cirurxía
Sínd de Lynch: - Con mutación - Lynch like - FPG sen mutación detectada	**Erradicación do H. Pilory**	**Considerar histerectomía** máis dobre ooforectomía trala finalización da vida reprodutiva (maiores de 40 anos) ou no contexto de cirurxía colónica por CCR
	Quimioprofilaxe con AAS (dose por determinar)	
Polipose adenomatosa	**Quimioprofilaxe con AINES** A valorar en pacientes con polipose moderada para atrasar a cirurxía, en polipose rectal tras cirurxía e en polipose duodenal grave (Spiegelman III ou IV)	**Considerar colectomía:** determinarase o momento da cirurxía en función do número e tamaño dos adenomas (risco de desenvolvemento de CCR) e opcións de control endoscópico das lesións En canto ao tipo de colectomía, valorarase en función da situación e número de adenomas, risco de desenvolvemento de tumores desmoides e opcións de fertilidade
Polipose serrada		**Considerar colectomía:** indicada cando a polipose non se poida controlar endoscopicamente ou apareza un CCR sobre un dos pólipos
Mutación bialélica xene MUTYH		

A

ANEXOS

AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO A **CANCRO COLORRECTAL**



PX 59 → A1 Criterios de **Ámsterdam I/II, Bethesda e Nielsen**

PX 60 → A2 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de Síndrome de Lynch**

PX 61 → A3 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de polipose adenomatosa familiar**

PX 62 → A4 **Definicións** de cancro colorrectal

PX 64 → A5 Modelo de **follas de información ao paciente** con cancro colorrectal hereditario

PX 66 → A6 Modelo de **consentimento informado**

PX 67 → A7 Modelos de informe con recomendacións de seguimento en cancro colorrectal:

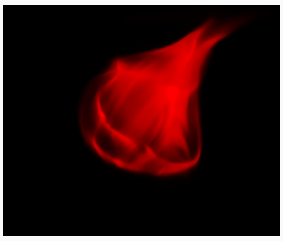
PX 67 → A 7.1 Informe de avaliación de **Síndrome de Lynch**

PX 68 → A 7.2 Informe de avaliación de **polipose adenomatosa familiar**

PX 69 → A 7.3 Informe de avaliación del **risco de polipose adenomatosa atenuada o asociada a Mutyh**

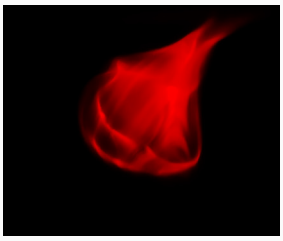
PX 70 → A 7.4 Informe de **avaliación do risco de cancro colorrectal**

PX 71 → A 7.5 Informe de **vixilancia de pólipos colorrectais**



Criterios de **Ámsterdam I/II, Bethesda e Nielsen**

CRITERIOS DE ÁMSTERDAM I Deben cumprirse todos os criterios	**Polo menos tres familiares afectados con cancro colorrectal** • Un dos afectados deberá ser familiar de primeiro grao dos outros dous. • Polo menos dúas xeracións sucesivas deberán verse afectadas. • Polo menos un tumor debe ser diagnosticado antes dos 50 anos de idade. • Deberá excluírse a polipose adenomatosa familiar. • Os tumores deben ser confirmados mediante estudo histopatolóxico.
CRITERIOS DE ÁMSTERDAM II Deben cumprirse todos os criterios	**Polo menos tres familiares afectados de cancro colorrectal ou cun cancro asociado á síndrome de Lynch: cancro de endometrio, gástrico, ovario, SNC, intestino delgado, uréter ou pelve renal** • Un dos afectados deberá ser familiar de primeiro grao dos outros dous. • Polo menos dúas xeracións sucesivas deberán verse afectadas. • Polo menos un tumor deberá ser diagnosticado antes dos 50 anos de idade. • Polipose adenomatosa familiar (PAF) excluída. • Os diagnósticos de cancro serán confirmados histopatolóxicamente.
CRITERIOS DE BETHESDA REVISADOS Debe ncumprirse polo menos un criterio	• Cancro colorrectal (CCR) diagnosticado nun paciente de <50 anos de idade. • Presenza de CCR sincrónico, metacrónico, ou de outros tumores relacionados coa Síndrome de Lynch, independentemente da idade. • CCR con característica histolóxica suxestiva de IMS alta nun paciente de <60 anos de idade. • Paciente con CCR e un familiar de primeiro grao cun tumor relacionado coa síndrome de Lynch, un dos tumores diagnosticados antes dos 50 anos. • Paciente con CCR con dous ou máis familiares de primeiro ou segundo grao cun tumor relacionado coa síndrome de Lynch, independentemente da idade.
CRITERIOS DE NIELSEN	• Dous familiares de primeiro grao con máis de 30 anos e un número de adenomas entre 10 e 99 • Un paciente con adenomas en colon, entre 10 e 99, con máis de 30 anos e un familiar de primeiro grao con cancro colorrectal e escasos adenomas



Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de Síndrome de Lynch**

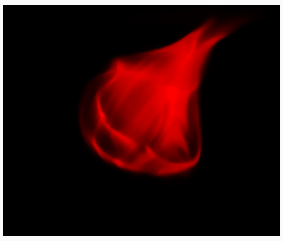
Herdanza: autosómica dominante

Realizaráselle o estudo xenético a aqueles pacientes que presenten:

1. Tumores con inestabilidade de microsatélites, e/ou
2. Perda de expresión dunha ou dúas proteínas MMR (mismatch repair).

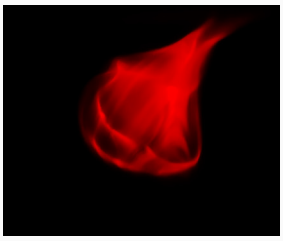
No caso de tumores con perda de expresión da proteína MLH1 (MutL homolog 1) excluiranse do estudo xenético aos que presenten unha hipermetilación do promotor de MLH1.

1 **Estudo de inestabilidade de microsatélites (MSI) e/ou tinguidura inmunohistoquímica (IHQ) das proteínas MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2 no tumor**	Estas dúas técnicas son equiparables en termos de sensibilidade. A IHQ presenta a vantaxe de orientar o estudo cara ao xene con máis probabilidade de estar mudado, pero ten a limitación de non detectar a alteración proteica que provocan algunhas mutacións substitutivas en xenes MMR. A MSI (Microsatellite instability) pode dar falsos negativos en tumores mucinosos, e en tumores MMR deficientes debido a unha mutación xerminal en MSH6 (mutS homolog 6). En ambas as dúas técnicas os cambios epixenéticos no tumor poden dar lugar a resultados positivos. Deben combinarse as dúas técnicas naqueles pacientes con alta sospeita de padecer Síndrome de Lynch (familias que cumpran Criterios Amsterdam ou en pacientes diagnosticados a idades temperás) especialmente cando o resultado dalgunha delas non é positivo, é dicir, expresión conservada e/ou tumores estables. NOTA: Para evitar falsos negativos, a realización da inestabilidade de microsatélites en tecido embebido en parafina só debe realizarse cando a área correspondente ao tumor estea correctamente sinalizada no bloque. Nos cortes de tecido conxelado só se incluirá o tecido tumoral para a súa posterior análise.
2 **Análise da mutación somática pV600E de BRAF e/ou estudo de hipermetilación do promotor de MLH1**	Realizarase nos tumores inestables con perda de expresión da proteína MLH1, para poder discriminar os tumores esporádicos dos que acontecen por mutacións xerminais MMR. Se estes resultados son negativos procederase á análise en liña xerminal do xene MLH1.
3 **Estudo molecular dos xenes**	• ***MLH1***: RefSeq NM_000249.3, rexión codificante 2269bp (19 exóns), 756 aminoácidos • ***MSH2***: RefSeq NM_000251.2, rexión codificante 2805bp (16 exóns), 934 aminoácidos • ***MSH6***: RefSeq NM_000179.2, rexión codificante 4083bp (10 exóns), 1.360 aminoácidos • ***PMS2:*** RefSeq NM_000535.5, rexión codificante 2586bp (15 exóns), 862 aminoácidos • ***EPCAM:*** RefSeq NM_002354.2. Realizase só a análise de grandes delecións no extremo 3'OH do xene. O estudo do xene PMS2 (*postmeiotic segregation increased 2*) é moi complexo debido á presenza de 14 pseudoxenes, o que facilita fenómenos de conversión xénica. Un dos maiores retos desta análise é o estudo exclusivo do xene PMS2, que require unha amplificación específica deste xene por PCR longa, e posterior secuenciación xenómica. Tamén debe considerarse a secuenciación de cDNA.
RESULTADOS	**A. IMS/IHQ non alteradas.** • Se cumpre Criterios de Amsterdam I (clasificar como cancro colorrectal familiar tipo X) (posibilidade de incorporar novos xenes nun futuro, ex. *BMPR1A, bone morphoxenetic protein receptor, type IA*). • Se CRC<50 anos. Indicar estudo *MUTYH, mutY Homolog* (posibilidade de ampliar a novos xenes no futuro POLE, POLD1). **B. IMS/IHQ alterado e estudo xenético en liña xerminal non informativo no que non se identifica ningunha variante xenética:** Clasificar como Síndrome de Lynch-like.



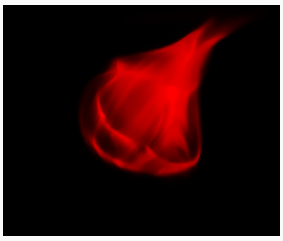
Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de polipose adenomatosa familiar**

1 POLIPOSES **ASOCIADAS AO XENE APC** (Adenomatous polyposis coli)	► **Herdanza:** Autosómica dominante. ► **Xene de susceptibilidade:** APC. ► **APC:** RefSeq NM_000038.5, rexión codificante 8532bp (15 exóns), 2843 aminoácidos. ► **Poliposes clásicas e atenuadas.**
2 POLIPOSES **ASOCIADAS AO XENE MUTYH** (MAP)	► **Herdanza:** Autosómica recesiva. ► **Xene de susceptibilidade:** MUTYH ► **MUTYH:** RefSeq NM_001128425.1, rexión codificante 1.650bp (16 exóns), 549 aminoácidos. Describíronse dúas mutacións frecuentes en poboación caucasoide (p.Y179C e p.G396D). ► **Poliposes atenuadas**, principalmente, aínda que tamén se describen mutacións bialélicas neste xene en poliposes clásicas (7-29%).
3 OUTRAS POLIPOSES **NON ASOCIADAS A APC NIN A MUTYH**	► **Herdanza:** autosómica dominante. ► **Xenes de susceptibilidade:** *POLE, polymerase (DNA directed), epsilon (p.Leu424Val) e POLD1, polymerase (DNA directed), delta 1 (p.Ser478Asn).* Futura incorporación a estudos xenéticos, e posibilidade de ampliar o estudo a outras rexións dos xenes en función das frecuencias observadas na nosa poboación para estas mutacións. ► **POLE:** RefSeq NM_006231.2. ► **POLD1:** RefSeq NM_002691.2 ► **Poliposes atenuadas e múltiples.**



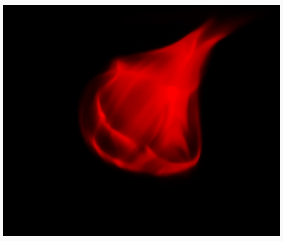
Definicións de cancro colorrectal

Asesoramento xenético	▶ Recentemente, a Sociedade Nacional de Asesores Xenéticos (NSGC) publicou unha nova definición que describe o asesoramento xenético como o proceso de asesoramento que lles permite aos individuos entender e adaptarse ás implicacións médicas, psicolóxicas e familiares dos aspectos xenéticos dunha enfermidade. Este proceso integra os seguintes elementos: Interpretación da historia médica e familiar para establecer o risco de aparición dunha enfermidade xenética e/ou a súa recorrencia. Educación acerca de aspectos hereditarios, estudos xenéticos, manexo clínico, prevención, recursos e investigación dunha enfermidade xenética. Asesoramento para facilitar a toma de decisións informadas e a adaptación ao risco de desenvolver unha enfermidade xenética.
Criterios de Ámsterdam	▶ Criterios clásicos definidos nos anos 90 que definen o fenotipo familiar asociado á síndrome de Lynch. Estes criterios son moi específicos para a detección de alteracións na reparación do DNA pero pouco sensibles. Defínense por: Polo menos tres familiares con CCR (cancro colorrectal) histoloxicamente confirmado (Ámsterdam I). Algunha das neoplasias asociadas a CCNHP (colorrectal, endometrio, intestino delgado, uréter ou pelve renal, ovario, páncreas, vía biliar, estómago) (Ámsterdam II), e un deles debe ser familiar en primeiro grao dos outros dous, dúas xeracións sucesivas afectas, e polo menos un dos casos debeu ser diagnosticado antes dos 50 anos. Débese excluír polipose adenomatosa familiar (PAF).
Criterios de Bethesda	▶ Son un conxunto de 5 criterios asociados a unha maior probabilidade de detectar alteracións nos xenes reparadores. Son menos específicos (non permiten definir unha síndrome hereditaria de predisposición ao desenvolvemento de CCR) pero máis sensibles que os criterios de Ámsterdam. Tradicionalmente serviron como criterio para indicar a realización de IHQ/IMS. Non obstante, teñen dous problemas: 1. Dificultade na avaliación fóra dunha consulta de alto risco/asesoramento xenético. 2. Sensibilidade limitada.
Síndrome de Lynch	▶ Predisposición ao desenvolvemento de tumores de herdanza autosómica dominante producida por defectos nos xenes reparadores do DNA. Os individuos con defectos nos xenes reparadores teñen un risco elevado de desenvolver múltiples tumores, especialmente CCR e tumores endometriais, en menor medida outros tumores: ovario, estómago, vías urinarias a idades temperás.
Síndrome de Lynch-like	▶ Trátase dunha predisposición ao desenvolvemento de CCR caracterizada pola ausencia de expresión das proteínas reparadoras na IHQ/IMS sen hipermetilación no promotor do xene MLH1 (mutL homolog 1) pero sen defectos na análise dos xenes reparadores.
CCR familiar tipo X	▶ Trátase dunha predisposición ao desenvolvemento de CCR con herdanza autosómico dominante de causa descoñecida caracterizada por cumprir criterios de Ámsterdam I pero sen alteracións na reparación do DNA (IHQ e/ou IMS normais). Caracterízase por un risco de desenvolvemento de CCR inferior á síndrome de Lynch, aparecendo o CCR a idades máis tardías.



Definicións de cancro colorrectal

Polipose adenomatosa familiar ou clásica	▶ Trátase dunha predisposición ao desenvolvemento de CCR cunha penetrancia do 100% caracterizado pola aparición de múltiples pólipos (atenuada: 10-100, clásica: máis de 100) con herdanza autosómica dominante asociada a defectos no xene APC.
Polipose adenomatosa atenuada	▶ Defínese sobre a base dos criterios de Nielsen et al.: Polo menos dous familiares en primeiro grao con 10-99 adenomas diagnosticados despois dos 30 anos, Un paciente con 10-99 adenomas diagnosticado despois dos 30 anos cun familiar de primeiro grao con CCR e adenomas escasos (<10) E aplicado a ambos os dous criterios que ningún membro da familia teña polipose adenomatosa familiar clásica antes dos 30 anos. Nun 70-72% das familias que cumpren estes criterios detéctanse mutacións patoxénicas nos xenes APC (Adenomatous polyposis coli) e MUTYH (MutY human homologue).
Polipose asociada a mutacións bialélicas do xene MUTYH	▶ Trátase dunha predisposición ao desenvolvemento de CCR cunha penetrancia do 80% asociada a mutacións bialélicas do xene MUTYH (herdanza autosómica recesiva) que se caracteriza pola presenza dun número variable de pólipos e/ou tumores colorrectais ou pola aparición de CCR a idades temperás (< 50 anos).
Fenotipo de adenomas colorrectais múltiples	▶ Defínese pola presenza de máis de 10 adenomas sen cumprir os criterios de polipose adenomatosa atenuada.
Síndrome de polipose serrada	▶ Defínese sobre a base dos criterios da OMS: 1. Polo menos 5 pólipos serrados proximais ao sigma, dous dos cales deben ser maiores de 10 mm 2. Calquera número de pólipos serrados proximais ao sigma nun paciente cun familiar de primeiro grao con polipose serrada ou 3. Máis de 20 pólipos serrados de calquera tamaño distribuídos por todo o colon.



Modelo de **follas de información ao paciente con cancro colorrectal hereditario**

INTRODUCIÓN

Esta folla describe os beneficios, riscos e limitacións das probas xenéticas de susceptibilidade herdada a

_____

Trátase dunha proba voluntaria. Lea detidamente esta folla informativa antes de tomar algunha decisión ao respecto.

PROPÓSITO

A finalidade desta proba xenética é determinar se vostede é portador/a dunha mutación xenética nalgún dos xenes implicados na predisposición hereditaria a_____ ____. Esta identificación podería incluír a análise mediante estudos NGS (next-generation sequencing), que permite analizar simultaneamente varios xenes implicados na súa enfermidade. Ata a data describiuse que existen xenes de alto risco implicados nesta susceptibilidade hereditaria, son os xenes _____ _____. É por iso que o estudo xenético se iniciará mediante a análise destes xenes. No caso de que non se identifiquen alteracións xenéticas responsables da enfermidade nestes xenes, poderanse estudar alteracións noutros xenes supostamente implicados na predisposición hereditaria ao cancro de _____, descritos no momento de asinar este consentimento ou descubertos con posterioridade á sinatura deste.

Dada a posibilidade de que sexa necesario analizar novos xenes implicados na susceptibilidade hereditaria ao cancro de _____dependendo dos avances do coñecemento da base molecular da enfermidade, é importante conservar unha mostra de ADN procedente do seu sangue periférico para o seu posible estudo posterior.

☐ **Autorizo a conservación dunha mostra de ADN para o seu estudo posterior.**

PROCEDEMENTO DA PROBA

O procedemento consiste na extracción dunha mostra de sangue (10 cc) para a extracción de ADN e/ou ARN e posterior análise xenética.

RESULTADOS

Os resultados posibles son: positivo, negativo e incerto.

I. RESULTADO POSITIVO: confirma que vostede é portador/a dunha mutación patoxénica nun dos xenes estudados, o cal terá implicacións para vostede, os seus fillos e outros membros da súa familia.

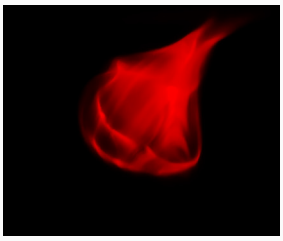
II. RESULTADO NEGATIVO: Non se detecta mutación ningunha no xene estudado. O resultado negativo non sempre ten o mesmo significado. Deben terse en conta dúas situacións:

a) Descoñécese a mutación xenética responsable da predisposición hereditaria ao cancro na familia estudada. Neste caso, o resultado non exclúe a posibilidade dunha mutación no xene estudado que puido non ser detectada por limitacións técnicas, ou a existencia dunha mutación noutro xene. Este resultado debe considerarse como **NON INFORMATIVO** para efectos prácticos.

b) Coñécese a mutación xenética responsable da predisposición hereditaria ao cancro na familia estudada. Neste caso o resultado negativo considérase como **VERDADEIRO NEGATIVO** e significará que vostede non herdou a alta predisposición hereditaria ao cancro colorrectal hereditario descrita na súa familia.

c) Resultado incerto: identificación dunha alteración xenética de significado incerto. En ocasións poden identificarse alteracións xenéticas aínda que non é posible determinar cal é a súa implicación na predisposición hereditaria ao cancro, e polo tanto, debe considerarse como un **RESULTADO NON INFORMATIVO.**

Os resultados da súa análise xenética poden ter implicacións clínicas para os seus familiares directos, polo que podería ser conveniente que vostede lles transmitise a información máis importante.



Modelo de **follas de información ao paciente con cancro colorrectal hereditario**

BENEFICIOS

Un resultado positivo da proba xenética implica que encontramos unha mutación patóxena e isto pode reducir a incerteza respecto ao seu propio risco e ao dos seus fillos ou familiares. Estará mellor preparado e orientado para o futuro, tendo a oportunidade de desenvolver un programa de prevención da enfermidade e un seguimento individualizado.

Un resultado negativo será informativo cando coñecendo unha mutación concreta dun xene na súa familia, esta mutación non puido ser detectada en vostede, o cal pode ofrecerlle tranquilidade e conseguir reducir a ansiedade ao coñecer que nin vostede nin os seus fillos teñen un risco superior ao da poboación xeral.

RISCOS

Para realizar a proba requírese unha mostra de sangue periférico. Este é en principio un procedemento exento de risco, e as súas posibles complicacións son as mesmas que as de calquera extracción de sangue habitual.

Outros riscos máis importantes que poden existir no desenvolvemento do proceso de identificación de xenes son: posibles trastornos psicolóxicos como ansiedade, depresión ou sentimentos de culpabilidade, perda de privacidade, discriminación ou falsa sensación de seguridade.

LIMITACIÓNS

Os estudos xenéticos tamén teñen limitacións importantes, como que non é posible detectar todas as mutacións que confiren alto risco ou a existencia de mutacións de difícil interpretación.

Esta proba analiza só algúns xenes asociados a unha síndrome ou síndromes específicas de cancro hereditario. As probas xenéticas determinan o risco de cancro só para aqueles tipos de cancro asociados aos xenes que se analizan.

Dadas as limitacións tecnolóxicas, é posible que vostede poida ter unha mutación non detectable coas técnicas actuais.

A análise dunha variante xenética de significado incerto podería considerarse no campo da investigación, e non proporcionar dende o punto de vista clínico información adicional sobre o risco de cancro na súa familia.

COMPROMISO DE INFORMACIÓN E CONFIDENCIALIDADE

Unha vez obtidos os resultados das súas análises xenéticas ofrecerémoslle o asesoramento xenético necesario de forma individual e personalizada.

Co fin de conservar a confidencialidade, o resultado desta proba seralle entregado unicamente a vostede ou a quen autorice. Os seus datos persoais pasarán a formar parte do ficheiro de pacientes do hospital/IANUS, serán tratados única e exclusivamente coa finalidade de prestarlle os servizos asistenciais que vostede solicitara e só terán aceso a eles o persoal que forma parte da Consulta de Alto Risco de Cancro Hereditario e Asesoramento Xenético. Se quere exercer os seus dereitos de aceso, rectificación e cancelación, pode dirixir un escrito ao responsable do ficheiro, a través do Servizo de Documentación Clínica.

MENSAXES FUTURAS

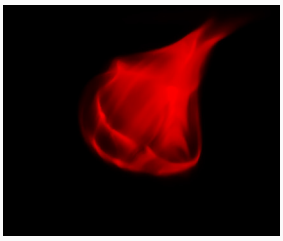
Debido á dinámica que caracteriza este campo, sempre hai novos datos e información. Suxerimos que se desexa estar informado de avances clinicamente importantes en xenética do cancro hereditario se poña en contacto cada _____ anos connosco, e ademais poderá actualizar os datos relativos aos seus antecedentes persoais e familiares, relacionados con esta enfermidade.

Persoas de contacto:

Se ten dúbidas ou preguntas referentes á súa participación pode poñerse en contacto con

Dr._____(Tel_____)

Grazas pola súa colaboración



Modelo de **consentimento informado**

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA A REALIZACIÓN DE ANÁLISES XENÉTICAS EN _____

Eu, _____,

- **Lin** a folla de información e comprendo este consentimento informado respecto aos seguintes aspectos:
  - Características e obxectivos que se perseguen co cribado.
  - Validez e fiabilidade das probas de cribado e das probas diagnósticas de segundo nivel.
  - Poden existir resultados falsos positivos, que impliquen a necesidade de confirmar ou descartar o diagnóstico mediante outras probas.
  - Dos períodos de tempo aproximados que transcorrerán entre as distintas etapas do proceso de cribado.
  - As posibilidades existentes de tratamento e prevención da enfermidade unha vez diagnosticada, se este fose o caso.
  - As incomodidades, riscos e acontecementos adversos que poidan derivarse do proceso diagnóstico, incluíndo os asociados á toma de mostras e ás medidas terapéuticas ou preventivas que ofreza o programa.
- **Comprendo** que a miña participación é voluntaria, e que podo retirar o meu consentimento en calquera momento se así o desexo, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.
- **Se para chegar a resultados** máis concluíntes é necesario estudar o tecido tumoral a partir das biopsias ou pezas cirúrxicas que se obtiveron no seu momento, solicitaránselles no meu nome aos servizos de Anatomía Patolóxica depositarios do citado material.
- **Os resultados obtidos** poderán ser utilizados para unha posible publicación científica, gardando estrita confidencialidade sobre a miña identidade.

No caso que a miña análise xenética se realice por NGS e dado que esta técnica podería proporcionar información xenética relacionada con outras patoloxías:

☐ **Desexo** ☐ **Non desexo** ser informado dun achado non relacionado coa miña enfermidade e que puidese ter repercusión na miña saúde ou na dos meus familiares.

Acepto que se informe do resultado a outros profesionais da saúde que teñan responsabilidade asistencial sobre o meu caso. (Por favor especifique calquera excepción .....).

☐ **Autorizo** ☐ **Non autorizo** que os meus datos xenéticos, sen identificación persoal, sexan introducidos en bases de datos de carácter científico-sanitario.

Explicóuseme o mencionado anteriormente e tiven a oportunidade de obter respostas ás miñas preguntas.

En caso de que eu non poida recoller o resultado deste estudo aceptaría que D/Dna._____ _____ con DNI_____ e TELÉFONO_____ recollese o citado resultado.

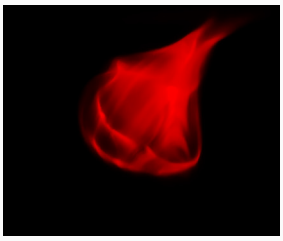
Libremente dou a miña conformidade para a realización do test xenético

Asino dous exemplares en ....., ... de ..... de 20....

Sinatura do (da) paciente (ou titor legal): Sinatura do facultativo

☐ Decidín REVOGAR o consentimiento para a realización do estudo xenético referido neste documento

Sinatura do (da) paciente (ou titor legal): Sinatura do facultativo



Modelos de informe con **recomendacións de seguimento en cancro colorrectal**

Informe de **avaliación de Síndrome de Lynch**

Vostede foi visitado na Consulta de Alto Risco de Cancro Colorrectal do Complexo Hospitalario _____. Unha vez valorado o seu caso, tendo en conta os seus antecedentes persoais, familiares e os resultados moleculares correspondentes (se é necesario) a súa familia pertence a un grupo chamado: síndrome de Lynch.

A síndrome de Lynch é a variante máis común do cancro colorrectal hereditario e caracterízase por unha predisposición a desenvolver tumores en idades temperás, especialmente no colon e recto, pero tamén noutras localizacións (endometrio, ovario, estómago, vías biliares, intestino delgado, páncreas, sistema nervioso central, uréter, pelve renal e pel).

A causa da síndrome de Lynch é unha alteración xenética (mutación) nun dos xenes reparadores do ADN. Na súa familia, detectouse/non se detectou a mutación causante da síndrome nos xenes MSH2, MLH1, MSH6 polo que é posible detectar que membros da súa familia son portadores da devandita mutación.

A súa análise xenética mostrou a:

☐ Presenza da mutación: RISCO ELEVADO

☐ Ausencia da mutación: MESMO RISCO QUE PARA A POBOACIÓN XERAL.

Na súa situación, existen medidas preventivas (cribado e vixilancia) dirixidas a diminuír a probabilidade de desenvolver un cancro e contribuír a mellorar a supervivencia. O cribado consiste na realización de exploracións (principalmente endoscópicas) para a detección de neoplasias en fase precoz, mentres que a vixilancia son aquelas exploracións de seguimento, que se realizan unha vez diagnosticada a neoplasia.

Tendo en conta os seus antecedentes persoais e familiares, a recomendación preventiva é a seguinte:

Cribado de cancro colorrectal:
- **Exploración:** colonoscopia
- **Idade de inicio:** 20-25 anos
- **Periodicidade:** <40anos cada 2 anos; >40 anos cada ano

Cribado de cancro de vías urinarias / pelve renal:
- **Exploración:** citoloxía de ouriños + ecografía reno-vesical
- **Idade de inicio:** 30-35 anos ou 10 anos antes do caso máis xoven (o que primeiro ocorra)
- **Periodicidade:** 1-2 anos

Cribado de cancro de endometrio/ovario:
- **Exploración:** ecografía xinecolóxica transvaxinal + citoloxía endometrial + CA 125 sérico
- **Idade de inicio:** 30-35 anos ou 10 anos antes do caso máis xoven (o que primeiro ocorra)
- **Periodicidade:** 1-2 anos

Cribado de cancro gástrico:
- **Exploración:** gastroscopia
- **Idade de inicio:** 30-35 anos ou 10 anos antes do caso máis xoven (o que primeiro ocorra)
- **Periodicidade:** 1-2 anos

(Recomendación axustada á Guía de Prevención do Cancro Colorrectal da Asociación Española de Gastroenteroloxía - http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_494_colorrectal_(2009).pdf)

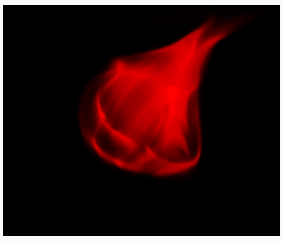
Os seus familiares de primeiro grao (pais, irmáns, fillos) e segundo grao (tíos, avós, sobriños) poden ser portadores da mutación causante da síndrome, polo que lles recomendamos a realización de asesoramento xenético.

Este informe é confidencial e individual.

As recomendacións de cribado e vixilancia van dirixidas a persoas asintomáticas. A aparición de síntomas durante o intervalo establecido terá que serlle comunicada ao seu médico, quen pode considerar necesario modificar o devandito intervalo.

A aparición de novos datos en relación cos seus antecedentes persoais e familiares de neoplasia poden modificar o seu risco de cancro colorrectal, polo que é preciso comunicarlle esta información ao médico que realice o seu seguimento para poder reavaliar a nova situación

Ante calquera dúbida póñase en contacto con nós.



Modelos de informe con recomendacións de seguimento en cancro colorrectal

Informe de avaliación de polipose adenomatosa familiar

Vostede foi visitado na Clínica de Alto Risco de Cancro Colorrectal do Complexo Hospitalario _____. Unha vez valorado o seu caso, tendo en conta os seus antecedentes persoais, familiares e os resultados moleculares correspondentes (se é necesario) a súa familia pertence a un grupo chamado: polipose adenomatosa familiar.

A polipose adenomatosa familiar é unha enfermidade caracterizada pola formación de innumerables pólipos (adenomas) no intestino groso que co tempo, se non se eliminan, dexenerarán nun cancro de colon. Así mesmo, asóciase con menor probabilidade á aparición de pólipos no duodeno e a manifestacións extra dixestivas: tumores desmoides abdominais, osteomas, hipertrofia do epitelio pigmentario da retina, e outras alteracións menos frecuentes.

A polipose adenomatosa familiar asóciase a unha alteración xenética (mutación) no xene APC. Na súa familia, non se detectou/detectouse a mutación causante da síndrome no devandito xene polo que é posible detectar que membros da súa familia son portadores da devandita mutación. A súa análise xenética mostrou a:

☐ Presenza da mutación: RISCO ELEVADO

☐ Ausencia da mutación: MESMO RISCO QUE PARA A POBOACIÓN XERAL.

Na súa situación, existen medidas preventivas (cribado e vixilancia) dirixidas a diminuír a probabilidade de desenvolver un cancro e contribuír a mellorar a supervivencia. O cribado consiste na realización de exploracións (principalmente endoscópicas) para a detección de neoplasias en fase precoz, mentres que a vixilancia son aquelas exploracións de seguimento, que se realizan unha vez diagnosticada a neoplasia.

Tendo en conta os seus antecedentes persoais e familiares, a recomendación preventiva é a seguinte:

Cribado de cancro colorrectal e de adenomas de colon:

- **Exploración:** sigmoidoscopía/ colonoscopia
- **Idade de inicio:** 12 anos
- **Periodicidade:** 1-2 anos ata aparición de pólipos ou ata os 35 anos. Se hai pólipos, colonoscopia anual ata tratamento definitivo. A partir dos 35 anos cada 5 anos ata 50-60anosl.

Cribado dos adenomas duodenais:

- **Exploración:** Endoscopia dixestiva alta con visión lateral
- **Idade de inicio:** 25-30 anos
- **Periodicidade:** 4-5 anos

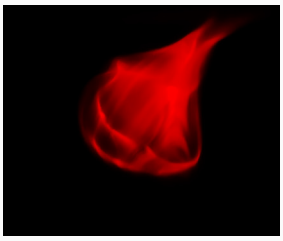
(Recomendación axustada á Guía de Prevención do Cancro Colorrectal de la Asociación Española de Gastroenteroloxía - http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_494_colorrectal_(2009).pdf)

Os seus familiares de primeiro grao (pais, irmáns, fillos) e segundo grao (tíos, avós, sobriños) poden ser portadores da mutación causante da síndrome, polo que lles recomendamos a realización de asesoramento xenético.

Este informe é confidencial e individual.

As recomendacións de cribado e vixilancia van dirixidas a persoas asintomáticas. A aparición de síntomas durante o intervalo establecido terá que serlle comunicada ao seu médico, quen pode considerar necesario modificar o devandito intervalo.

A aparición de novos datos en relación cos seus antecedentes persoais e familiares de neoplasia poden modificar o seu risco de cancro colorrectal, polo que é preciso comunicarlle esta información ao médico que realice o seu seguimento para poder reavaliar a nova situación. Ante calquera dúbida póñanse en contacto con nós.



Modelos de informe con recomendacións de seguimento en cancro colorrectal

Informe de avaliación del risco de polipose adenomatosa atenuada o asociada a Mutyh

Vostede foi sido visitado na Clínica de Alto risco de Cancro Colorectal do Complexo Hospitalario _____. Unha vez valorado o seu caso, tendo en conta os seus antecedentes persoais, familiares e os resultados moleculares correspondentes (se fose necesario) a súa familia pertence a un grupo chamado: polipose adenomatosa atenuada/ asociada a MUTYH.

A polipose adenomatosa atenuada é unha enfermidade caracterizada pola formación de innumerables pólipos (adenomas) no intestino groso que co tempo, se non se eliminan, dexenerarán nun cancro de colon. Así mesmo, se asocia con menor probabilidade á aparición de pólipos no duodeno/e manifestacións extradixestivas: tumores desmoides abdominais, osteomas, hipertrofia do epitelio pigmentario da retina, e outras alteracións menos frecuentes. O desenvolvemento da polipose adenomatosa atenuada asociase a unha alteración xenética (mutación) nos xenes APC e MUTYH. Na súa familia, non se detectou/ detectouse a mutación causante da síndrome nos xenes polo que non é/é posible detectar que membros da súa familia son portadores da dita mutación.

A súa análise xenética mostrou a:

☐ Presenza da mutación: RISCO ELEVADO

☐ Ausencia da mutación: MESMO RISCO QUE PARA A POBOACIÓN XERAL.

Cribado de cancro colorrectal e de adenomas de colon:

- **Exploración:** colonoscopia
- **Idade de inicio:** 15-25 anos
- **Periodicidade:** 1-2 anos

Cribado dos adenomas duodenais:

- **Exploración:** Endoscopia dixestiva alta con visión lateral
- **Periodicidade:** 4-5 anos

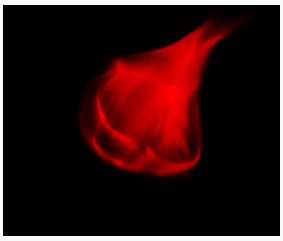
(Recomendación axustada á Guía de Prevención do Cancro Colorrectal de la Asociación Española de Gastroenteroloxía - http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_494_colorrectal_(2009).pdf)

Os familiares de primeiro grao (pais, irmáns, fillos) e segundo grao (tíos, avós, sobriños) poden ser portadores da mutación causante do síndrome, polo que lles recomendamos a realización de asesoramento xenético.

Este informe é confidencial e individual.

As recomendacións de cribado e vixilancia van dirixidas a persoas asintomáticas. A aparición de síntomas durante o intervalo establecido terá que ser comunicada ao seu médico, quen pode considerar necesario modificar devandito intervalo.

A aparición de novos datos en relación cos seus antecedentes persoais e familiares de neoplasia poden modificar o seu risco de cancro colorrectal, polo que é preciso comunicar esta información ao médico que realice o seu seguimento para poder reavaliar a nova situación. Ante calquera dúbida póñase en contacto con nós.



Modelos de informe con recomendacións de seguimento en cancro colorrectal

Informe de
avaliación do risco de cancro colorrectal

Vostede foi visitado na Consulta de Alto risco de Cancro Colorrectal do Complexo Hospitalario _____. Unha vez valorado o seu caso, tendo en conta os seus antecedentes persoais, familiares e os resultados moleculares correspondentes (se é necesario), a súa familia pertence a un grupo chamado: cancro colorrectal familiar.

O cancro colorrectal familiar fai referencia a aquela situación na que existen antecedentes familiares de neoplasia colorrectal, pero non se cumpren nin os criterios clínicos nin moleculares das síndromes hereditarias coñecidas. Está ben definido que a existencia de antecedentes familiares de cancro colorrectal, aumenta considerablemente o risco de desenvolver esta neoplasia, e que o risco varía en función do número de familiares afectados, a idade do diagnóstico e o grao de parentesco. Os seus familiares de primeiro grao (pais, irmáns, fillos) e segundo grao (tíos, avós, sobriños) poden ter un risco aumentado de padecer un cancro colorrectal, polo que se lles recomenda a realización de probas de cribado. Na súa familia, non se detectou/detectouse a mutación causante da síndrome nos xenes polo que non é/é posible detectar que membros da súa familia son portadores da dita mutación.

A súa análise xenética mostrou a:

☐ Presenza da mutación: RISCO ELEVADO

☐ Ausencia da mutación: MESMO RISCO QUE PARA A POBOACIÓN XERAL.

Na súa situación, existen medidas preventivas (cribado e vixilancia) dirixidas a diminuír a probabilidade de desenvolver un cancro e contribuír a mellorar a supervivencia. O cribado consiste na realización de exploracións (principalmente endoscópicas) para a detección de neoplasias en fase precoz, mentres que a vixilancia son aquelas exploracións de seguimento, que se realizan unha vez diagnosticada a neoplasia. Tendo en conta os seus antecedentes persoais e familiares, a recomendación preventiva é a seguinte:

Cribado de cancro colorrectal

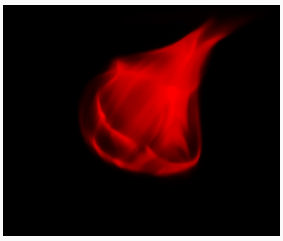
- **Exploración:** Sangue oculto en feces (test inmunolóxico)
- **Idade de inicio:** 40 anos
- **Periodicidade:** 2 anos.
  Recoméndase a realización de colonoscopia se a concentración de hemoglobina en feces é superior a 20 mcg/gr.

- **Exploración:** Colonoscopia
- **Idade de inicio:** 40 anos
- **Periodicidade:** 5 anos

Este informe é confidencial e individual.

As recomendacións de cribado e vixilancia van dirixidas a persoas asintomáticas. A aparición de síntomas durante o intervalo establecido terá que ser comunicada ao seu médico, quen pode considerar necesario modificar devandito intervalo.

A aparición de novos datos en relación cos seus antecedentes persoais e familiares de neoplasia poden modificar o seu risco de cancro colorrectal, polo que é preciso comunicar esta información ao médico que realice o seu seguimento para poder reavaliar a nova situación. Ante calquera dúbida póñase en contacto con nós.



Recentemente realizóuselle unha colonoscopia no noso centro, onde se identificaron e se resecaron o(os) seguinte(s) pólipo (s):

-Número de pólipos: _____

-Número de adenomas: _____

-Tamaño do adenoma máis avanzado (mm): _____

-Histoloxía do(dos) pólipo(s) máis avanzado(s): _____

Na actualidade está ben establecido que as persoas que presentaron un pólipo teñen unha maior probabilidade de desenvolver novas lesións colorrectais no futuro, motivo polo que se recomenda efectuar unha vixilancia. A probabilidade de desenvolver novas lesións vén condicionada polo número, tamaño e características histolóxicas dos pólipos, e en función destes factores decídese a periodicidade das exploracións.

Na súa familia, non se detectou/ detectouse a mutación causante da síndrome nos xenes polo que non é/é posible detectar que membros da súa familia son portadores da dita mutación.

A súa análise xenética mostrou a:

☐ Presenza da mutación: RISCO ELEVADO

☐ Ausencia da mutación: MESMO RISCO QUE PARA A POBOACIÓN XERAL.

Na súa situación, existen medidas preventivas (cribado e vixilancia) dirixidas a diminuír a probabilidade de desenvolver un cancro e contribuír a mellorar a supervivencia. O cribado consiste na realización de exploracións (principalmente endoscópicas) para a detección de neoplasias en fase precoz, mentres que a vixilancia son aquelas exploracións de seguimento, que se realizan unha vez diagnosticada a neoplasia. Tendo en conta os seus antecedentes persoais e familiares, a recomendación preventiva é a seguinte:

• **Exploración:** Sangue oculto en feces (inmunolóxica cuantitativa) • **Periodicidade:** 2 anos. Recoméndase a realización de colonoscopia se a concentración de hemoglobina en feces é superior a 100 ng/ml.	• **Exploración:** Colonoscopia • **Periodicidade:** anos Establecida en función do tamaño, número e histoloxía dos pólipos colorrectais. Habitualmente realizarase cada 3 anos.

(Recomendación axustada á Guía de Prevención do Cancro Colorrectal de la Asociación Española de Gastroenteroloxía - http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_494_colorrectal_(2009).pdf)

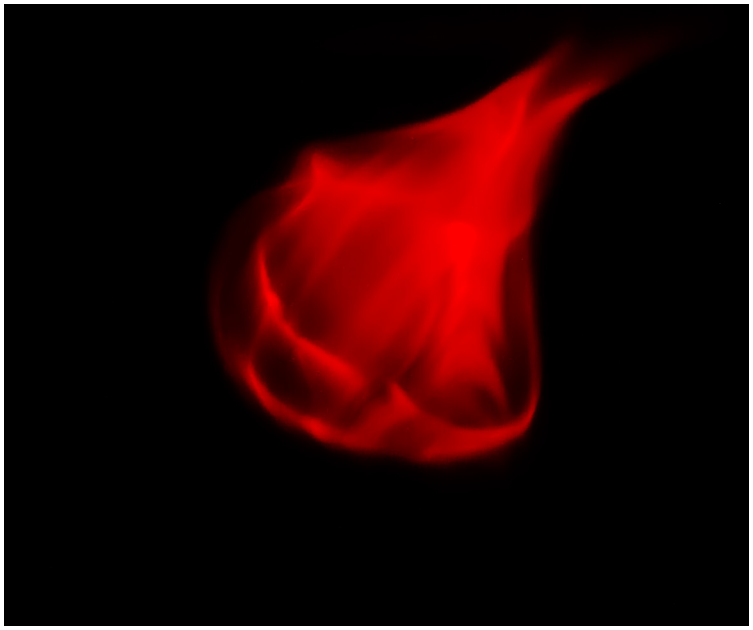
Os familiares de primeiro grao (pais, irmáns, fillos) e segundo grao (tíos, avós, sobriños) poden ser portadores da mutación causante do síndrome, polo que lles recomendamos a realización de asesoramento xenético.

Este informe é confidencial e individual.

As recomendacións de cribado e vixilancia van dirixidas a persoas asintomáticas. A aparición de síntomas durante o intervalo establecido terá que ser comunicada ao seu médico, quen pode considerar necesario modificar devandito intervalo.

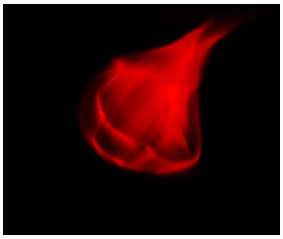
A aparición de novos datos en relación cos seus antecedentes persoais e familiares de neoplasia poden modificar o seu risco de cancro colorrectal, polo que é preciso comunicar esta información ao médico que realice o seu seguimento para poder reavaliar a nova situación. Ante calquera dúbida póñase en contacto con nós.

03



AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR
E HEREDITARIO ASOCIADO AO

SÍNDROME DE CANCRO DE MAMA E/OU OVARIO



Límite inicial: paciente con sospeita de alto risco de cancro de mama/ ovario hereditario

Límite final: alta do paciente a atención primaria, consulta de seguimento de alto risco de CCR hereditario ou falecemento do paciente

Límite marxinal: paciente con antecedentes de cancro de mama e ovario sen criterios de asociación familiar ou hereditaria

A ENTRADA AO PROCESO REALIZARASE INDISTINTAMENTE DENDE ATENCIÓN PRIMARIA OU ESPECIALIZADA

Criterios de sospeita
Derivación dende atención primaria ou hospitalaria

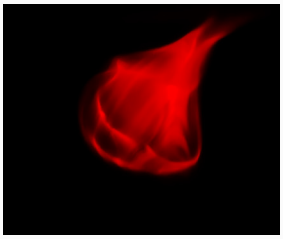
VÍAS DE ENTRADA á consulta de alto risco de cancro hereditario e asesoramento xenético

A entrada ao proceso realizarase indistintamente desde **as consultas de atención primaria ou atención especializada;** en concreto desde as consultas de xinecoloxía, cirurxía, dixestivo e todas aquelas outras especialidades médico-cirúrxicas que diagnostiquen un caso sospeitoso de alto risco de cancro hereditario.

O perfil de risco acumulado para cada muller ao longo da súa vida segundo a guía NICE[35] é a seguinte (táboa 11):

TÁBOA_ **11** PERFIL DE RISCO ACUMULADO AO LONGO DA VIDA DE CANCRO DE MAMA HEREDITARIO SEGUNDO A GUÍA NICE

	Categorización do RISCO de cancro de mama		
	RISCO poboacional	**RISCO moderado**	**Alto RISCO**
RISCO acumulado **ao longo da vida**	Inferior ao 17%	Entre o 17 e o 30%	Superior ao 30%
RISCO acumulado **entre 40 e 49 anos**	Inferior ao 3%	Entre o 3 e o 8%	Superior ao 8%



Límite inicial: paciente con sospeita de alto risco de cancro de mama/ ovario hereditario

Límite final: alta do paciente a atención primaria, consulta de seguimento de alto risco de CCR hereditario ou falecemento do paciente

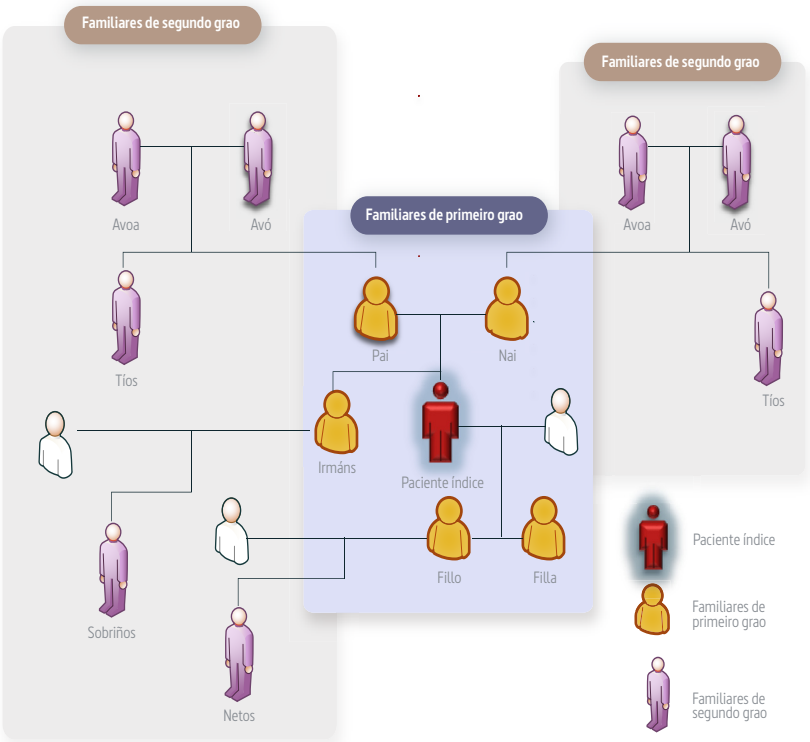
Límite marxinal: paciente con antecedentes de cancro de mama e ovario sen criterios de asociación familiar ou hereditaria

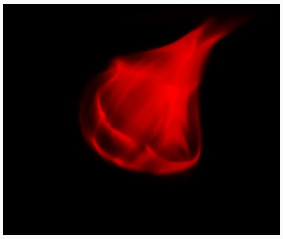
A ENTRADA AO PROCESO REALIZARASE INDISTINTAMENTE DENDE ATENCIÓN PRIMARIA OU ESPECIALIZADA

Criterios de sospeita
Derivación dende atención primaria ou hospitalaria

Na ilustración 12 detállanse os graos de parentesco nun gráfico explicativo

ILUSTRACIÓN_ 12 PEDIGREE: PRIMEIRO E SEGUNDO GRAO DE PARENTESCO DO SUXEITO ÍNDICE EN CMOH





Límite inicial: paciente con sospeita de alto risco de cancro de mama/ ovario hereditario

Límite final: alta do paciente a atención primaria, consulta de seguimento de alto risco de CCR hereditario ou falecemento do paciente

Límite marxinal: paciente con antecedentes de cancro de mama e ovario sen criterios de asociación familiar ou hereditaria

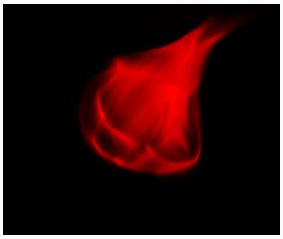
A ENTRADA AO PROCESO REALIZARASE INDISTINTAMENTE DENDE ATENCIÓN PRIMARIA OU ESPECIALIZADA

Criterios de sospeita
Derivación dende atención primaria ou hospitalaria

Os criterios de sospeita de alto risco de cancro hereditario de mama/ovario, adaptáronse baseándose no consenso da Sociedade Española de Oncoloxía Médica (SEOM), tal como se mostra na táboa 12.

TÁBOA_ 12 CRITERIOS DE CONSENSO PARA O ESTABLECEMENTO DO RISCO INDIVIDUAL DE COMH EN FUNCIÓN DA HISTORIA FAMILIAR

Alto risco de cancro hereditario de mama e ovario Risco acumulado ao longo da vida de sufrir un CM **superior ao 30%**	**A. Independentemente da historia familiar** se: • Muller con cancro de mama e cancro de ovario sincrónico ou metacrónico • Cancro de mama en menores de 30-35 anos • Cancro de mama bilateral en menores de 40 anos **B. Dous ou máis familiares directos na mesma rama familiar** cunha **combinación** de calquera das seguintes características de alto risco (débense cumprir dúas): • Cancro de mama bilateral e mais outro cancro de mama en menores de 50 anos • Cancro de mama en varón • Cancro de mama máis cancro de ovario ou cancro de trompa de falopio ou primario peritoneo. • Dous casos de cancro de ovario a calquera idade • Dous casos de cancro de mama diagnosticadas antes dos 50 anos **C. Tres ou máis familiares directos na mesma rama familiar con** cancro de mama e/ou de ovario: • 3 cancro de mama • 3 cancro de mama + cancro de ovario **D.** Individuo que **pertence a unha familia con mutación coñecida e identificada** en BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN, STK11 e CDH1, RAD51
Risco moderado de cancro hereditario de mama e ovario Risco acumulado ao longo da vida **entre o 17-30%** de sufrir cancro de mama	**A.** Un familiar de primeiro grao con cancro de mama diagnosticado entre os 36 e 50 anos **B.** Dous familiares de primeiro grao na mesma rama familiar diagnosticados de CM entre os 51 e 59 anos Familiar de primeiro grao con cancro de mama bilateral diagnosticado >40 anos
Risco poboacional de cancro hereditario de mama e ovario Risco acumulado ao longo da vida **<17%** de sufrir un cancro de mama	Persoas que cumpran (todos os criterios): **1.** Persoas non diagnosticadas de cancro de mama e/ou ovario previamente **2.** Persoas sen antecedentes familiares, ou que non cumpran os criterios de alto ou moderado risco. Persoas cun resultado "verdadeiro negativo" do test xenético BRCA1/2 e TP53.



Límite inicial: paciente con sospeita de alto risco de cancro de mama/ ovario hereditario

Límite final: alta do paciente a atención primaria, consulta de seguimento de alto risco de CCR hereditario ou falecemento do paciente

Límite marxinal: paciente con antecedentes de cancro de mama e ovario sen criterios de asociación familiar ou hereditaria

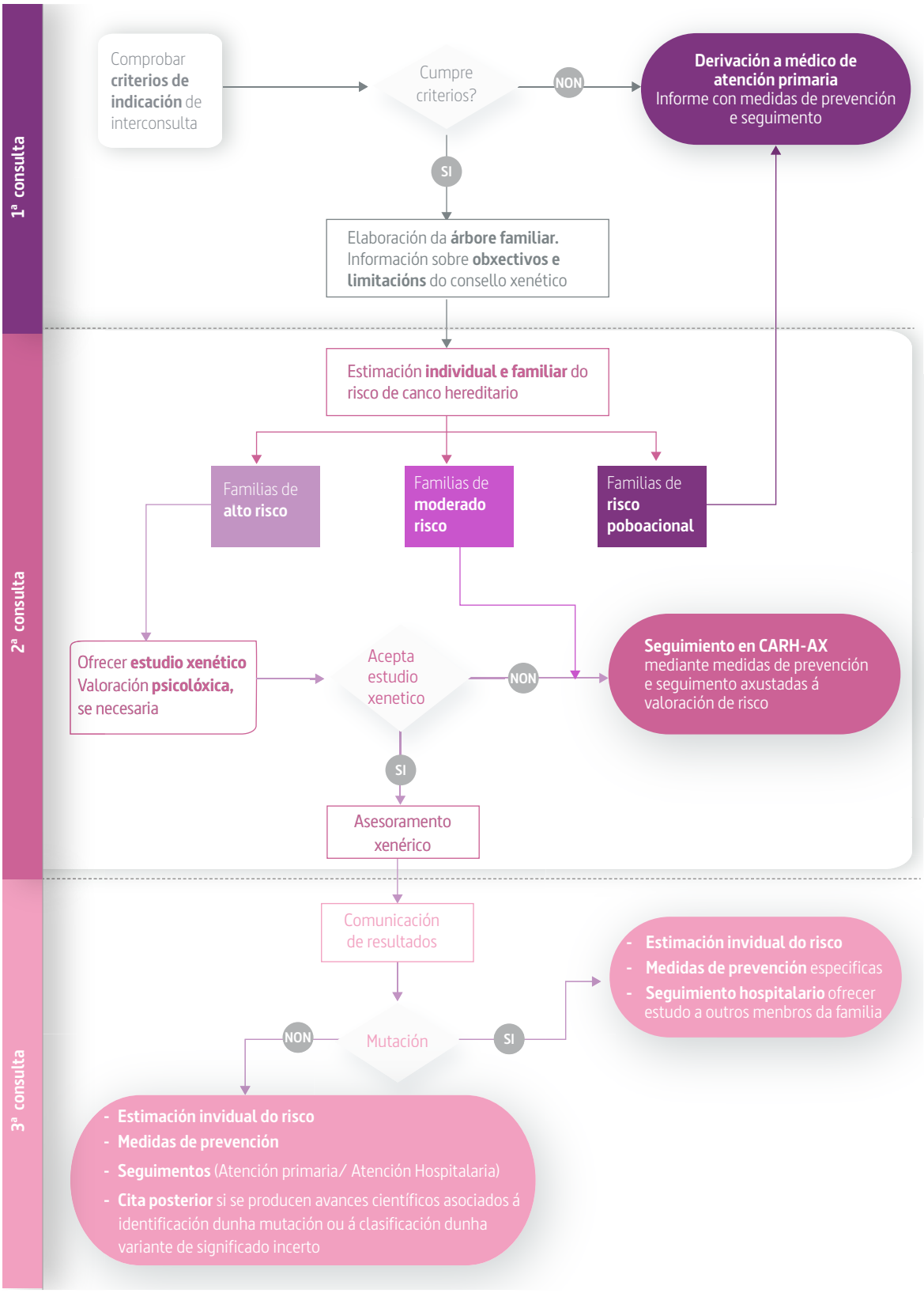
A ENTRADA AO PROCESO REALIZARASE INDISTINTAMENTE DENDE ATENCIÓN PRIMARIA OU ESPECIALIZADA

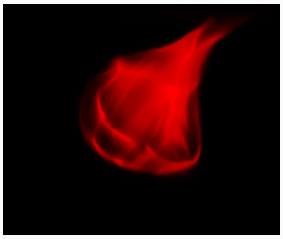
Criterios de sospeita
Fluxograma de actividade e seguimento

ILUSTRACIÓN_ 13 ACTIVIDADE E SEGUIMENTO NA CONSULTA DE ALTO RISCO DE CANCRO HEREDITARIO E ASESORAMENTO XENÉTICO

Adaptado da *Guía de práctica clínica en cancro hereditario. Generalitat Valenciana*, 2008[36] .

A primeira segunda consultas deberan realizarse no mesmo día

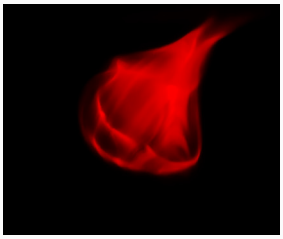




Primeira consulta
Consulta de enfermería e médica

Esta primeira consulta será realizada de forma preferente por persoal de enfermaría que disporá de formación específica para avaliar o nivel de risco familiar das/dos pacientes.

ACTIVIDADES	CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
CONSULTA DE ENFERMERÍA	
Historia clínica	• **Identificación** correcta do paciente con nome, apelidos e tarxeta de identificación sanitaria. • **Verificar** que se cumpriron correctamente os criterios de alto ou moderado risco de cancro de mama/ovario. • **Exposición** dos motivos da visita e os seus obxectivos: **Anamnese:** 1. Idade 2. Antecedentes persoais: enfermidades, intervencións cirúrxicas, altura, peso, idade, menarquía, número de embarazos a termo, abortos, estado menopáusico 3. Antecedentes persoais de biopsias mamarias 4. Antecedentes persoais de radioterapia de tórax e axila en infancia ou adolescencia 5. Hábitos tóxicos: alcohol, tabaco, drogas 6. Alerxias coñecidas a medicamentos 7. Tratamento farmacolóxico 8. Probas diagnósticas realizadas con anterioridade: ecografías mamarias ou xinecolóxicas, mamografías etc.
Elaboración da árbore xenealóxica familiar	**Utilización**, se é posible, de programas informáticos para a realización da árbore xenealóxica 1. **Considerararanse** familiares de primeiro grao os pais, fillos e irmáns. 2. **Recolleranse** todos os casos de cancro existentes na familia. Nos casos de cancro de mama, considerararanse tanto as histoloxías de carcinomas infiltrantes de mama coma os CA ductais in situ. Especificando o tipo de tumor, idade no momento do diagnóstico e segundos ou posteriores diagnósticos se os houbese. 3. Ademais **rexistrarase** a idade do falecemento e a causa, se o cancro foi primario ou metastásico. A confirmación diagnóstica será obtida mediante documentos médicos. As intervencións preventivas que se puidesen realizar. 4. **Obterase** información dos familiares non afectados e das lesións precursoras e asociadas. 5. Familias non informativas, son aquelas cuxo número de mulleres é igual ou inferior a dous por liña materna ou paterna ou que sobrevivisen menos de 45 anos, dado que será menos probable que se diagnostiquen casos de cancro de mama/ovario aínda existindo alta probabilidade de padecelo.



FASE DO PROCESO:

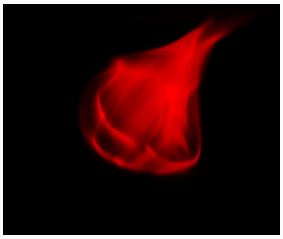
PRIMEIRA VISITA

CONSULTA DE ENFERMERÍA E MÉDICA

Primeira consulta
Consulta de enfermería e médica

ACTIVIDADES	CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
CONSULTA MÉDICA	
Suxeito índice	Cando estea indicado o estudo, este iniciarase pola persoa que estea afectada por cancro e coa maior probabilidade de ser portadora. En caso de haber varios membros afectos, darase preferencia a: 1. O varón diagnosticado de cancro de mama 2. A muller diagnosticada de cancro de ovario 3. A muller diagnosticada a idade máis precoz 4. A muller diagnosticada de cancro de mama bilateral Se se detecta unha mutación, entón o estudo ofrecerase ao resto dos familiares non afectados
Estimación do risco de padecer cancro de mama	Utilizarase a suma de criterios clínicos e modelos prognósticos (BOADICEA, GAIL, BRCAPRO o IBIS)*
Estudo xenético	Unha vez avaliada a historia persoal e familiar, o estudo xenético ofrecerase unicamente a aquelas familias que cumpren criterios de estudo xenético en liña xerminal. Anexo 2

* ningún deles validado en poboación española



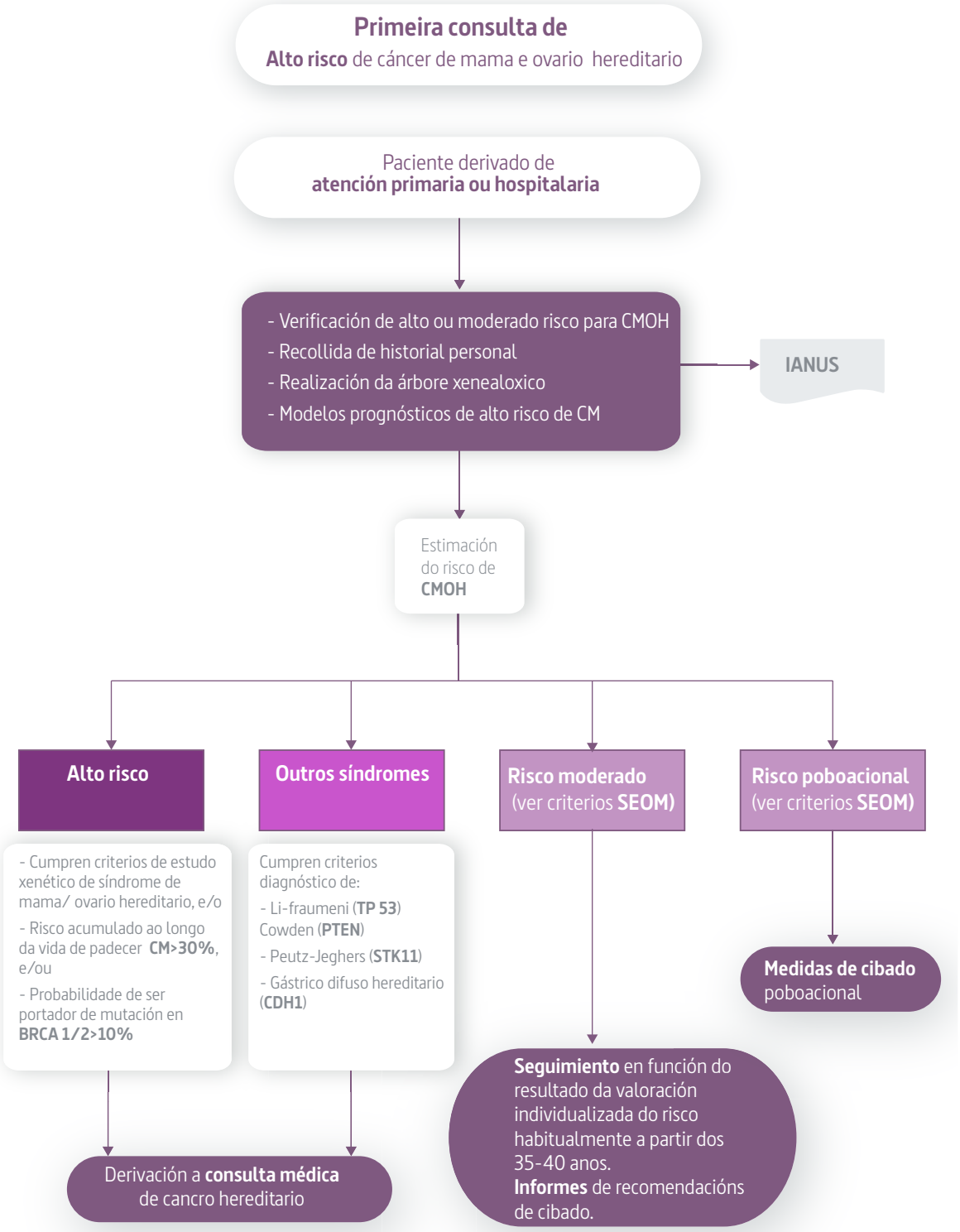
FASE DO PROCESO:

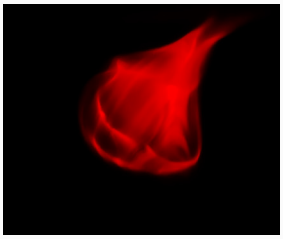
PRIMEIRA VISITA

CONSULTA DE ENFERMERÍA E MÉDICA

Primeira consulta
Fluxograma

ILUSTRACIÓN_ **14** FLUXOGRAMA DA PRIMEIRA CONSULTA DE ALTO RISCO DE CANCRO DE MAMA E OVARIO HEREDITARIO





FASE DO PROCESO:

SEGUNDA VISITA

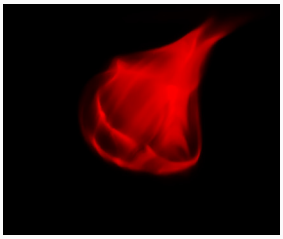
CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta

O OBXECTIVO DA SEGUNDA VISITA É Determinar a **existencia de mutacións nos xenes**

As características xenéticas da síndrome de predisposición hereditaria ao cancro de mama/ovario encóntranse no anexo 1.

ACTIVIDADES	CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
Información do risco	• **Reforzar** a información administrada na primeira consulta de enfermería con relación ao risco de herdanza (persoal e dos descendentes) • **Describir** opcións de prevención existentes para reducir o risco de penetrancia no caso de herdar a predisposición
Solicitude de estudo xenético	• **Valorar** a adecuación da realización do estudo xenético segundo nivel de risco de cancro mama/ovario hereditario anexo 1 • **Consentimento i**nformado para a realización de estudo xenético. • Todos os estudos xenéticos referentes ao paciente constarán en IANUS, salvo que o propio paciente solicite expresamente a súa non inclusión no Servizo de Documentación Clínica • **Extracción** da mostra de sangue • **Envío** das mostras de sangue ao centro de bioloxía molecular de referencia
Paciente con risco moderado de cancro de mama e ovario hereditario	• **Paciente non subsidiario de realizar estudo xenético** • **Seguimento** na CARCH-AX en función da valoración individualizada de risco • **Enviar** o médico de atención primaria con informe IANUS



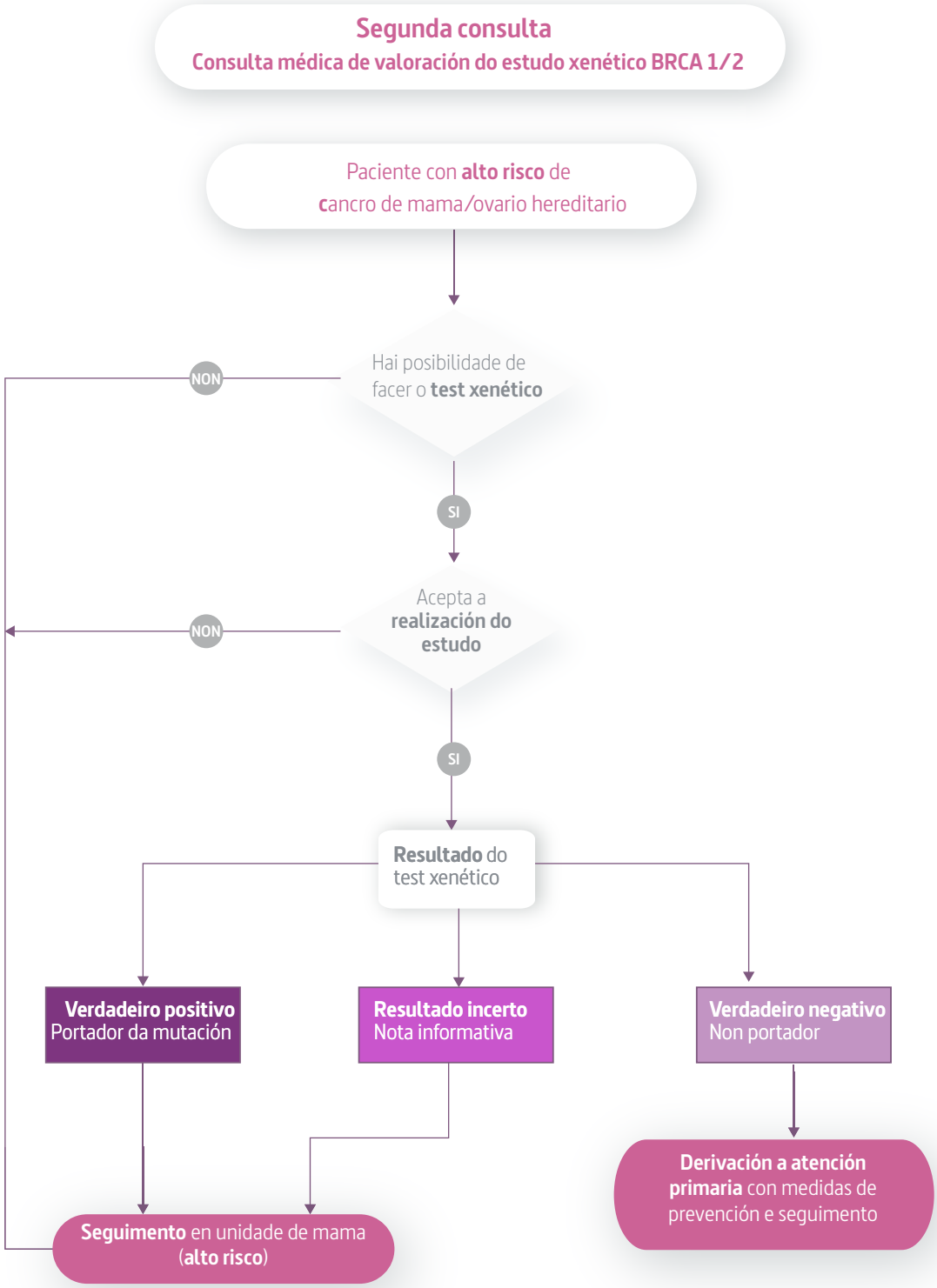
FASE DO PROCESO:

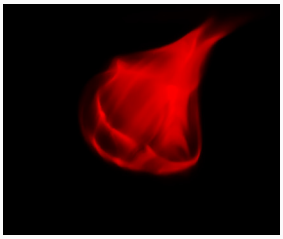
SEGUNDA VISITA

CONSULTA MÉDICA

Segunda consulta
Fluxograma

ILUSTRACIÓN_ **15** FLUXOGRAMA DA SEGUNDA CONSULTA DE SÍNDROME DE MAMA E OVARIO HEREDITARIO





FASE DO PROCESO:

TERCEIRA VISITA

CONSULTA MÉDICA

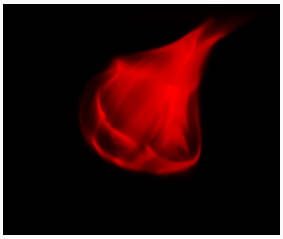
Terceira consulta
Explicación de resultados de estudio xenético e definición dun plan de seguimento

O OBXECTIVO DA TERCEIRA VISITA É

Explicar os resultados dos tests xenéticos realizados, as implicacións que presenta para o paciente e a familia **e a definición dun plan de seguimento**

Con todos os datos dos que se dispón, xa é posible elaborar unha categorización do risco e a seguinte clasificación en función dos modelos de Gail modificado ou de BRCAPRO, BOADICEA ou IBIS:

ACTIVIDADES		CARACTERÍSTICAS DE CALIDADE
Resultados finais de probas xenéticas	• **Portador de mutación deleteria en liña xerminal**	**a.** Portadora muller sa de risco **b.** Portador varón san de risco **c.** Diagnosticada de cancro de mama
	• **Estudo non informativo**	**a.** Sen alteracións recoñecibles **b.** Variante de significado incerto
Información de resultados xenéticos	• **Ofrecerase**, de forma comprensible para o paciente, toda a información en relación co seu risco de acordo coa súa historia persoal e/ou familiar, de como os xenes e outros factores lle afectan á susceptibilidade xenética ao cancro • **Ofrecerase** información sobre medidas de prevención e cribado • **Ofrecerase** un plan de seguimento de acordo á situación de risco da paciente • En caso de tratarse dun caso índice, **potenciarase** que difunda esta información de forma activa entre o resto dos familiares directos para que poidan optar a estratexias preventivas • En todo caso, **emitirase** un informe explicativo no que se incluirán as estratexias preventivas recomendadas • **Derivación** á consulta de psicoloxía se fose necesario	
Programa de vixilancia en situación de risco claramente documentada	• Sobre a base dos protocolos de vixilancia e prevención para cada un dos rexistros, **iniciarase** o programa de vixilancia de cancro de mama e ovario hereditario • **Informarase** das posibilidades de cirurxía redutor de risco cando estea indicado anexo 2 • Previo ao inicio do programa **emitirase** un informe e discutiranse os riscos e beneficios de cada unha das exploracións e actividades preventivas • No posible, será necesario **chegar a un consenso** axustado para cada individuo	



FASE DO PROCESO:

TERCEIRA VISITA

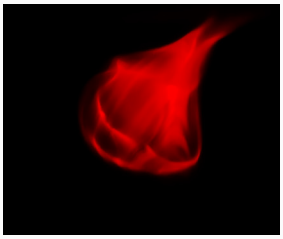
CONSULTA MÉDICA

Terceira consulta
Medidas de prevención e seguimento en cancro de mama e ovario hereditario[37,38]

TÁBOA_ **13** PREVENCIÓN E SEGUIMENTO TRAS A REALIZACIÓN DUNHA ANÁLISE XENÉTICA EN INDIVIDUOS DE ALTO RISCO DE CANCRO DE MAMA/OVARIO HEREDITARIO
(NE= nivel de evidencia)

Mulleres de alto risco **sans e portadoras de mutación BRCA1/2***	1. **Recomendar** salpingooforectomía bilateral redutora de risco (**NE I**). 2. **Valorar** a realización de mastectomía redutora de risco (**NE III**). 3. **Resonancia** anual a partir dos 25-30 anos e mamografía anual a partir dos 30-35 anos (**NE IIIb**) 4. **Autoexploración** mamaria mensual a partir dos 18 anos (**NE IV**) 5. **Ecografía t**ransvaxinal e Ca 125 semestral a partir dos 30-35 anos (**NE IV**) 6. **Exploración** clínica mamaria semestral ou anual por un profesional sanitario a partir dos 25 anos (**NE IV**) 7. **Valorar** opcións reprodutivas 8. **Estratexias** de quimioprevención de cancro de mama entre 40 e 50 anos (NE IIIb) e entre 50 e 60 anos (**NE IV**) 9. **Educación** para os signos e síntomas de cancro de mama 10. **Educación** para a saúde (código europeo contra o cancro)
Varóns sans **portadores de mutación BRCA1/2** As estratexias de seguimento nestes individuos non están claramente definidas e non existen publicacións sobre o cribado ou a cirurxía profiláctica	As recomendacións de seguimento en varóns son: 1. **Autoexploración** mamaria mensual a partir dos 35 anos 2. **Exploración** clínica cada 6-12 meses a partir dos 35 anos 3. **Considerar** mamografía basal a partir dos 40 anos 4. **Considerar** peneirado para carcinoma de próstata a partir dos 40 anos en BRCA2 (**NE IV**) 5. **Educación** para os síntomas e signos relacionados con mutacións BRCA1/2 6. **Educación** para a saúde
Mulleres de alto risco **con estudo non informativo dos xenes BRCA1/2¥**	1. **Realización** de mamografía anual a partir dos 30-35 anos (**NE IIIb**) 2. **Valorar** individualmente a realización de resonancia anual a partir dos 25-30 anos 3. **Valorar** individualmente a indicación da cirurxía de redución de risco no comité de tumores da área 4. **Autoexploración** mamaria mensual a partir dos 18 anos 5. **Exploración** clínica mamaria semestral a partir dos 18 anos 6. **Educación** para os signos e síntomas de cancro de mama 7. **Educación** para a saúde (código europeo contra o cancro) 8. **Considerar** o estudo doutros xenes

* En mulleres de alto risco, ter en conta os aspectos psicosociais e de calidade de vida á hora das recomendacións de cirurxías redutoras de risco.



FASE DO PROCESO:

TERCEIRA VISITA

CONSULTA MÉDICA

Terceira consulta
Cribado de cancro de mama en mulleres con alto ou moderado risco

A estratexia, para o seguimento e cribado de cancro de mama exclusivamente en mulleres con alto ou moderado risco familiar está descrita na seguinte táboa (adaptada de Guía NICE[37], 2013).

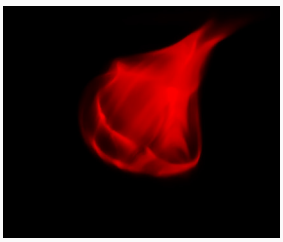
TÁBOA_ **14** CRIBADO DE CANCRO DE MAMA EN MULLERES CON ALTO OU MODERADO RISCO

IDADE	TÉCNICA	Risco moderado	Alto risco		
			Alto risco e estudo xenético negativo	BRCA1 / BRCA2	TP53
20-29	Mamografía	Non	Non	Non	Non
	RM	Non	Non	Valorar	Anual
30-39	Mamografía	Non	Anual	Anual	Non
	RM	Non	Anual	Anual	Anual
40-49	Mamografía	Anual	Anual	Anual	Valorar
	RM	Non	Anual	Anual	Anual
50-59	Mamografía	Anual / Bienal	Anual	Anual	Valorar
	RM	Non	Valorar	Valorar	Anual
60-69	Mamografía	Bienal	Bienal	Anual	Valorar
	RM	Non	Non	Valorar	Anual
<70	Mamografía	Bienal	Bienal	Bienal	Valorar

A

ANEXOS

AVALIACIÓN DO RISCO FAMILIAR E HEREDITARIO ASOCIADO AO **SÍNDROME DE CANCRO DE MAMA E/OU OVARIO**



PX 86 → A1 **Características xenéticas da síndrome de predisposición hereditaria ao cancro de mama e ovario**

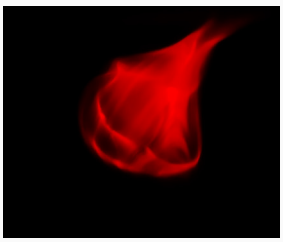
PX 87 → A2 **Cirurxías redutoras de risco**

PX 89 → A3 Protocolo para a realización do **estudo xenético en pacientes con sospeita de polipose adenomatosa familiar**

PX 90 → A4 Modelo de folla de **información ao paciente** en cancro de mama e ovario hereditario

PX 92 → A5 Modelo de **informe con recomendacións de seguimento** en cancro de mama e ovario hereditario

PX 93 → A6 Modelo de **consentimento informado**



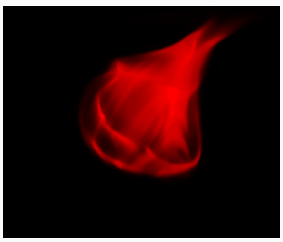
A.1

Características xenéticas da síndrome de predisposición hereditaria ao cancro de mama e ovario

Características xenéticas da síndrome de predisposición hereditaria ao cancro de mama e ovario

- **Herdanza autosómica dominante**
- **Xenes implicados:** BRCA1 e BRCA2
  - **BRCA1:** RefSeq: NM_007294.3, 23 exóns, rexión codificante 5592 nucleótidos, 1863 aminoácidos.
  - **BRCA2:** RefSeq: NM_00059.3, 27 exóns, rexión codificante 10.257 nucleótidos, 3418 aminoácidos.
  - **p53**
- **Alto risco** a desenvolver cancro de mama e de ovario, así como incrementos no risco para cancro de mama en varóns, cancro de próstata e cancro de páncreas.

Identificáronse outros xenes implicados no desenvolvemento da síndrome (menos do 1%), como son RAD51C, RAD51D, CHEK2, PALB2 que poderá formar parte do estudo xenético cando exista máis información acerca do risco que orixinan e a utilidade clínica da súa incorporación nestes estudos.



Cirurxías redutoras de risco

1 Salpingooforectomía bilateral profiláctica (SOBP)

O cribado de cancro de ovario non é eficaz para o seu diagnóstico precoz, actualmente recoméndase a salpingooforectomía bilateral profiláctica (SOBP) a mulleres portadoras de mutación nos xenes BRCA1/2 despois de finalizar o seu desexo de xestación.

- **Redución de risco de cancro de mama e ovario.** Redución de 80% de risco presentar cancro de ovario tras SOBP. Ademais a SOBP reduce o risco de cancro de mama nun 50%[39] .
- **Melloría na supervivencia de mulleres portadoras.** Demostrouse unha redución na mortalidade dun 56% por cancro de mama e dun 80% por cancro de ovario en mulleres sas, así como unha redución global da mortalidade entre o 60% [41,42] e o 70% incluídas aquelas mulleres que padeceron cancro de mama. O beneficio é maior en mulleres premenopáusicas [40].
- **Melloría na supervivencia en afectadas de cancro de mama.** Redución do 40% na mortalidade en todas as pacientes, aínda que se observou un beneficio significativo só en portadoras de mutación de BRCA1 pero non en BRCA2. Ademais observouse unha melloría da supervivencia en mulleres con neoplasias de mama con receptor estroxénico negativo, sen influencia segundo a idade[41].

CONTROVERSIAS

- Descoñécese a idade óptima para realizar a SOBP, aínda que os estudos realizados suxiren que o beneficio é maior se se realiza antes dos 40 anos, non se observou redución significativa do risco de cancro de mama se se realiza a partir dos 50 anos.
- Recoméndase, como regra xeral, realizar a SOBP entre os 35-40 anos, aínda que sempre deberá individualizarse a decisión en función do desexo xestacional, do xene mudado, a historia familiar e persoal e outros factores de morbilidade asociados de cada paciente.
- Ata a data, non se coñece a existencia de estudos que analicen a longo prazo cal é o impacto na calidade de vida de mulleres novas que realicen a SOBP.
- Pódese valorar a administración de terapia hormonal substitutiva a doses baixas e períodos de tempo limitado en mulleres novas con mala tolerancia aos síntomas secundarios á menopausa precoz.

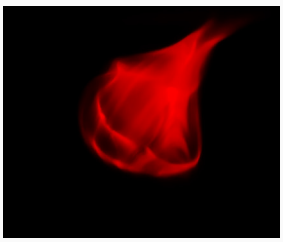
2. Mastectomía bilateral redutora de risco

Débese cambiar a nomenclatura de mastectomía profiláctica pola de mastectomía redutora de risco para que tanto profesionais coma mulleres se conciencien que o obxectivo é reducir o risco de aparición dun cancro de mama coa eliminación da maior cantidade de tecido glandular posible, que nunca será do 100%.

- Os resultados dos principais estudos que compararon a mastectomía profiláctica con cribado, suxiren que a mastectomía redutora de risco diminúe o risco de cancro de mama no 90% das mulleres portadoras de mutación en BRCA1/2, aínda que non hai evidencia de que isto se traduza nun beneficio da supervivencia[42].
- Entre o 2,7 e o 3% das mastectomías detéctase unha enfermidade oculta maligna na mama, polo que é necesario un estudo de imaxe previo á cirurxía con resonancia magnética, entre 3 e 6 meses antes.

CONTROVERSIAS

- Ata a data non se demostrou que a mastectomía redutora de risco demostrase unha melloría na supervivencia global en mulleres portadoras de mutación xenética.
- Descoñécese o impacto a longo prazo na calidade de vida de mulleres que realicen mastectomía redutora de risco bilateral.
- É conveniente ofrecer a reconstrución mamaria inmediata de ambas as dúas mamas, agás naquelas mulleres que rexeiten de forma expresa a devandita reconstrución.



Cirurxías redutoras de risco

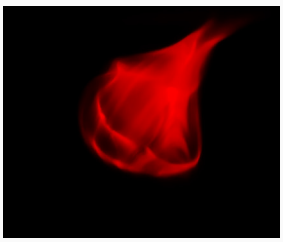
PERSISTENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DA CIRURXÍA DE REDUCIÓN DE RISCO [43]

Como toda intervención cirúrxica, esta leva asociados de forma inherente uns efectos secundarios a medio ou longo prazo, dos que debe informarse a paciente.

- Alteración da autoestima (55%)
- Rexeitamento das súas mamas (53%)
- Distress psicolóxico tras a intervención cirúrxica (30%)
- Cambio ou empeoramento da vida sexual (23-31%-31)
- Resultados cosméticos non aceptables por parte da muller (16-18%)

Por todo iso, para realizar un procedemento de mastectomía bilateral redutora de risco dentro do sistema público de saúde deberemos garantir:

- A indicación debe realizarse nunha unidade de mama do Servizo Galego de Saúde, unha vez presentado e valorado cada caso no seu comité.
- Esta prestación debe realizarse en unidades de mama referentes para este procedemento.
- Débese dispoñer dun documento de consentimento específico para este procedemento.
- Débese dispoñer dun documento de información específico onde se explique o procedemento e os seus efectos sobre a imaxe, autoestima e posibles secuelas cosméticas.
- Débese valorar a posibilidade dunha avaliación psicolóxica previa para modular o impacto emocional en certas mulleres e diminuír o risco de conflitos en relación coa imaxe corporal.



Modelo de **folla de información ao paciente en cancro de mama e ovario hereditario**

INTRODUCIÓN

Esta folla describe os beneficios, riscos e limitacións das probas xenéticas de susceptibilidade herdada a _____

Trátase dunha proba voluntaria. Lea detidamente esta folla informativa antes de tomar ningunha decisión ao respecto.

PROPÓSITO

A finalidade desta proba xenética é determinar se vostede é portador/a dunha mutación xenética nalgún dos xenes implicados na predisposición hereditaria a_____ ____. Esta identificación podería incluír a análise mediante estudos NGS (next-generation sequencing), que permite analizar simultaneamente varios xenes implicados na súa enfermidade. Ata a data describiuse que existen xenes de alto risco implicados nesta susceptibilidade hereditaria, son os xenes _____ _____. É por iso que o estudo xenético se iniciará mediante a análise destes xenes. No caso de que non se identifiquen alteracións xenéticas responsables da enfermidade nestes xenes, poderanse estudar alteracións noutros xenes supostamente implicados na predisposición hereditaria ao cancro de _____, descritos no momento de asinar este consentimento ou descubertos con posterioridade á sinatura deste.

Dada a posibilidade de que sexa necesario analizar novos xenes implicados na susceptibilidade hereditaria ao cancro de _____dependendo dos avances do coñecemento da base molecular da enfermidade, é importante conservar unha mostra de ADN procedente do seu sangue periférico para o seu posible posterior estudo.

☐ **Autorizo a conservación dunha mostra de ADN para o seu posterior estudo**

PROCEDEMENTO DA PROBA

O procedemento consiste na extracción dunha mostra de sangue (10 cc) para a extracción de ADN e/ou ARN e posterior análise xenética.

RESULTADOS

Os resultados posibles son: positivo, negativo e incerto.

I. RESULTADO POSITIVO: confirma que vostede é portador/a dunha mutación patoxénica nun dos xenes estudados, o cal terá implicacións para vostede, os seus fillos e outros membros da súa familia.

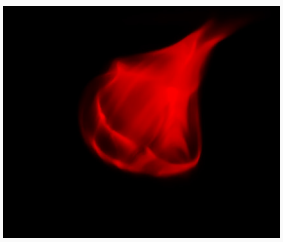
II. RESULTADO NEGATIVO: Non se detecta mutación ningunha no xene estudado. O resultado negativo non sempre ten o mesmo significado. Deben terse en conta dúas situacións:

a) Descoñécese a mutación xenética responsable da predisposición hereditaria ao cancro na familia estudada. Neste caso, o resultado non exclúe a posibilidade dunha mutación no xene estudado que puido non ser detectada por limitacións técnicas, ou a existencia dunha mutación noutro xene/son estudados. Este resultado debe considerarse como **NON INFORMATIVO** para efectos prácticos.

b) Coñécese a mutación xenética responsable da predisposición hereditaria ao cancro na familia estudada. Neste caso o resultado negativo considérase como **VERDADEIRO NEGATIVO** e significará que vostede non herdou a alta predisposición hereditaria ao cancro colorrectal hereditario descrita na súa familia.

c) Resultado incerto: identificación dunha alteración xenética de significado incerto. En ocasións poden identificarse alteracións xenéticas aínda que non é posible determinar cal é a súa implicación na predisposición hereditaria ao cancro, e polo tanto, debe considerarse como un **RESULTADO NON INFORMATIVO.**

Os resultados da súa análise xenética poden ter implicacións clínicas para os seus familiares directos, podería ser conveniente que vostede lles transmitise a información máis importante.



Modelo de **folla de información ao paciente en cancro de mama e ovario hereditario**

BENEFICIOS

Un resultado positivo da proba xenética implica que encontramos unha mutación patóxena e isto pode reducir a incerteza respecto ao seu propio risco e ao dos seus fillos ou familiares. Estará mellor preparado e orientado para o futuro, tendo a oportunidade de desenvolver un programa de prevención da enfermidade e un seguimento individualizado.

Un resultado negativo será informativo cando coñecendo unha mutación concreta dun xene na súa familia, esta mutación non puido ser detectada en vostede, o cal pode ofrecerlle tranquilidade e conseguir reducir a ansiedade ao coñecer que nin vostede nin os seus fillos teñen un risco superior ao da poboación xeral.

RISCOS

Para realizar a proba requírese unha mostra de sangue periférico. Este é en principio un procedemento exento de risco, e as súas posibles complicacións son as mesmas que as de calquera extracción de sangue habitual.

Outros riscos máis importantes que poden existir no desenvolvemento do proceso de identificación dos xenes son: posibles trastornos psicolóxicos como ansiedade, depresión ou sentimentos de culpabilidade, perda de privacidade, discriminación ou falsa sensación de seguridade.

LIMITACIÓNS

Os estudos xenéticos tamén teñen limitacións importantes, como que non é posible detectar todas as mutacións que confiren alto risco ou a existencia de mutacións que son de difícil interpretación.

Esta proba analiza só algúns xenes asociados a unha síndrome ou síndromes específicas de cancro hereditario. As probas xenéticas determinan o risco de cancro só para aqueles tipos de cancro asociados aos xenes que se analizan.

Dadas as limitacións tecnolóxicas, é posible que vostede poida ter unha mutación non detectable coas técnicas actuais.

A análise dunha variante xenética de significado incerto podería considerarse no campo da investigación, e non proporcionar dende o punto de vista clínico información adicional sobre o risco de cancro na súa familia.

CONFIDENCIALIDADE

Co fin de conservar a confidencialidade, o resultado desta proba só se lle entregará a vostede ou a quen autorice. Os seus datos persoais pasarán a formar parte do ficheiro do paciente do hospital/IANUS e serán tratados única e exclusivamente coa finalidade de prestarlle os servizos asistenciais que solicitou. Se quixese exercer os seus dereitos de aceso, rectificación e cancelación, pode dirixirse por escrito ao responsable do ficheiro, a través do Servizo de Documentación Clínica.

COMPROMISO DE INFORMACIÓN E CONFIDENCIALIDADE

Unha vez obtidos os resultados das súas análises xenéticas, ofrecerémoslle o asesoramento xenético necesario de forma individual e personalizada.

Co fin de conservar a confidencialidade, o resultado desta proba seralle entregado unicamente a vostede ou a que autorice. Os seus datos persoais pasarán a formar parte do ficheiro de pacientes do hospital/IANUS, serán tratados única e exclusivamente coa finalidade de prestarlle os servizos asistenciais que vostede solicitara e só terá aceso a eles o persoal que forma parte da Consulta de Alto Risco de Cancro Hereditario e Asesoramento Xenético (CARCH-AX). Se quere exercer os seus dereitos de aceso, rectificación e cancelación, pode dirixir un escrito ao responsable do ficheiro a través do Servizo de Documentación Clínica.

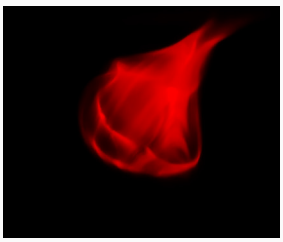
MENSAXES FUTURAS

Debido á dinámica que caracteriza a este campo, sempre hai novos datos e información. Suxerimos que se desexa estar informado de avances clinicamente importantes en xenética do cancro hereditario se poña en contacto cada _____ anos con nós, e ademais poderá actualizar os datos relativos aos seus antecedentes persoais e familiares, relacionados con esta enfermidade. Persoas de contacto:

Se ten dúbidas ou preguntas referentes á súa participación pode poñerse en contacto co doutor._____

(Tel_____)

Grazas pola súa colaboración



Modelo de **informe con recomendacións de seguimento** en cancro de mama e ovario hereditario

INFORME CLÍNICO DE D.ª. _____:

D.ª _____ foi visitada na Consulta de Alto Risco en Cancro Hereditario e Asesoramento Xenético del Área Sanitaria de _____ para valorar o seu risco persoal e familiar de predisposición hereditaria ao cancro.

Historia familiar e persoal de cancro:

Logo de revisar a árbore xenealóxica da súa familia destacan os antecedentes de neoplasia de _____ á idade de _____. Entre os seus antecedentes persoais destaca o antecedente de neoplasia de _____. Non outros antecedentes familiares oncolóxicos coñecidos.

VALORACIÓN DO RISCO E ESTUDO XENÉTICO

Considerando estes antecedentes persoais e familiares, a súa familia cumpre/non cumpre os criterios clínicos de predisposición hereditaria a neoplasia de mama e ovario (_____, p. ex. 3 ou máis familiares directos diagnosticados de neoplasia de mama e/ou ovario), polo que, logo de consentimento informado, se lle ofreceu o estudo dos xenes BRCA1 e BRCA2.

RESULTADO DO ESTUDO XENÉTICO

O estudo dos xenes BRCA1 e BRCA2 en liña xerminal nunha mostra de ADN de D./D.ª _____ detectou/non detectou unha mutación patoxénica no exón X do xene BRCAX (especificar mutación). Aínda que o risco exacto de cancro de mama e ovario que presenta esta mutación é descoñecido, estudos realizados en familias de alto risco mostraron que as mutacións degradadoras no xene BRCA1 confiren un risco acumulado aos 70 anos de ata un 65% (95 CI 44-78%) de desenvolver cancro de mama nas mulleres e un 39% (95 CI 18-54%) de desenvolver un cancro de ovario. Estas mutacións tamén confiren un maior risco de desenvolver un segundo primario na mama contralateral (risco de cancro de mama contralateral do 40% aos 10 anos) (Antoniou et al, 2003). Reportouse un maior risco de neoplasia de próstata en varóns portadores de mutación nos xenes BRCA1.

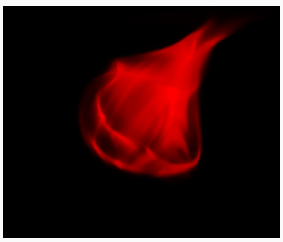
RECOMENDACIÓNS PARA O SEGUIMENTO

As pautas de seguimento recomendadas para os individuos de alto risco da súa familia inclúen:

1. Recomendar salpingooforectomía bilateral redutora de risco (NE I).
2. Valorar a realización de mastectomía redutora de risco (NE III).
3. Resonancia anual a partir dos 25-30 anos e mamografía anual a partir dos 30-35 anos (NE IIIb).
4. Autoexploración mamaria mensual a partir dos 18 anos (NE IV).
5. Ecografía transvaxinal e Ca 125 semestral a partir dos 30-35 anos (NE IV).
6. Exploración clínica mamaria semestral ou anual por un profesional sanitario a partir dos 25 anos (NE IV).
7. Valorar opcións reprodutivas.
8. Estratexias de quimioprevención de cancro de mama entre 40 e 50 anos (NE IIIb) e entre 50 e 60 anos (NE IV).
9. Educación para os signos e síntomas de cancro de mama.
10. Educación para a saúde (código europeo contra o cancro).

Estas recomendacións van dirixidas ás mulleres portadoras de mutación no xene BRCA1 ou aquelas de alto risco por ser familiares de primeiro grao dalgún familiar afecto por neoplasia de mama e/ou ovario.

Durante a visita discutimos as diferentes opcións para a prevención primaria e secundaria do cancro na súa familia, e informámolo e entregámoslle as recomendacións para a prevención do cancro hereditario do Código Europeo Contra o Cancro.



Modelo de **informe con recomendacións de seguimento** en cancro de mama e ovario hereditario

ESTUDO XENÉTICO DIRECTO AOS FAMILIARES DE RISCO

Dado que puidemos identificar a mutación presuntamente responsable da susceptibilidade xenética ao cancro de mama/ovario na súa familia podemos realizar o estudo xenético no resto dos seus familiares que así o desexen, sendo de especial interese os seus familiares directos de primeiro grao (proxenitores, irmáns, fillos) e segundo grao (tíos, avós).

Agradeceriámoslle que lles facilitase unha copia desta carta aos seus familiares directos para que poidan realizar as medidas de cribado recomendadas. Así mesmo, agradeceriámoslle que nos faciliten unha copia das exploracións que se vaian realizando, e que nos notificasen calquera incidencia ou novo diagnóstico na súa familia.

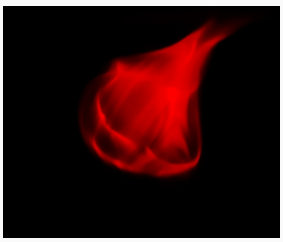
Se vostede ou algún dos seus familiares desexa máis información, poden poñerse en contacto con nós no teléfono _____.

Cordialmente,

Dr/a. _____ Enfermeiro /a_____

CARCH-AX

Área Sanitaria de _____



Modelo de **consentimento informado**

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA A REALIZACIÓN DE ANÁLISES XENÉTICAS EN _____

Eu, _____,

- **Lin** a folla de información e comprendo este consentimento informado respecto aos seguintes aspectos:
  - Características e obxectivos que se perseguen co cribado.
  - Validez e fiabilidade das probas de cribado e das probas diagnósticas de segundo nivel.
  - Poden existir resultados falsos positivos, e que impliquen a necesidade de confirmar ou descartar o diagnóstico mediante outras probas.
  - Dos períodos de tempo aproximados que transcorrerán entre as distintas etapas do proceso de cribado.
  - As posibilidades existentes de tratamento e prevención da enfermidade unha vez diagnosticada, se este fose o caso.
  - As incomodidades, riscos e acontecementos adversos que poidan derivarse do proceso diagnóstico, incluíndo os asociados á toma de mostras e ás medidas terapéuticas ou preventivas que ofreza o programa.
- **Comprendo** que a miña participación é voluntaria, e que podo retirar o meu consentimento en calquera momento se así o desexo, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.
- **Se para chegar a resultados** máis concluíntes é necesario estudar o tecido tumoral a partir das biopsias ou pezas cirúrxicas que se obtiveron no seu momento, solicitaránselles no meu nome aos servizos de Anatomía Patolóxica depositarios do citado material.
- **Os resultados obtidos** poderán ser utilizados para unha posible publicación científica, gardando estrita confidencialidade sobre a miña identidade.

No caso que a miña análise xenética se realice por NGS e dado que esta técnica podería proporcionar información xenética relacionada con outras patoloxías:

☐ **Desexo** ☐ **Non desexo** ser informado dun achado non relacionado coa miña enfermidade e que puidese ter repercusión na miña saúde ou na dos meus familiares.

Acepto que se informe do resultado a outros profesionais da saúde que teñan responsabilidade asistencial sobre o meu caso. (Por favor especifique calquera excepción .....).

☐ **Autorizo** ☐ **Non autorizo** que os meus datos xenéticos, sen identificación persoal, sexan introducidos en bases de datos de carácter científico-sanitario.

Explicóuseme o mencionado anteriormente e tiven a oportunidade de obter respostas ás miñas preguntas.

En caso de que eu non poida recoller o resultado deste estudo aceptaría que D/Dna._____ _____ con DNI_____ e TELÉFONO_____ recollese o citado resultado.

Libremente dou a miña conformidade para a realización do test xenético

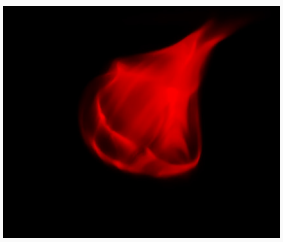
Asino dous exemplares en ....., ... de ..... de 20....

Sinatura do (da) paciente (ou titor legal): Sinatura do facultativo

☐ Decidín REVOGAR o consentimiento para a realización do estudo xenético referido neste documento

Sinatura do (da) paciente (ou titor legal): Sinatura do facultativo

Bibliografía



1. "Resource document for Curriculum Development in Cancer Genetics Education. Adopted by the American Society of Clinical Oncology". Journal of Clinical Oncology, vol. 15, n 5, may 1997;pp 2157-2169

2. "International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the Human Genome". Nature, 2001; 409:860-921

3. Collins, F. S.; Guttmacher, A. E. "Genetics move into the Medical Mainstream". JAMA, 2001;286:2322-2324

4. Clayton, E. W. "Ethical, Legal and Social Implications of Genetic Medicine". N Engl J Med, 2003;349:562-569

5. World Health Organization. International agency for research on Cancer. World Cancer Report 2008. Dispoñible en: http://www.iarc.fr./en/Publications/PDFs-online/World-Cancer-Report/World-Cancer-Report-2008 [Acceso 14 de febreiro de 2009]

6. UNESCO. Declaración Internacional sobre os Datos Xenéticos Humanos. [Monografía en Internet], 2003. Dispoñible en: http://www.unesco.org [Acceso 18 de marzo de 2007]

7. McNally, E.; Cambon-Thomsen, A., Comisión Europea. EUR 21120 - 25 recomendacións sobre as repercusións éticas, xurídicas e sociais dos tests xenéticos. [Monografía en Internet] Luxemburgo, 2004. Dispoñible en: http://ec.europa.eu/research/conferences/2004/xeneetic/pdf/recommendations_en.pdf [Acceso 28 de marzo de 2007]

8. Dispoñible en: http://www.boe.es/boe/dias/2014/11/06/pdfs/BOE-A-2014-11444.pdf [Acceso el 16 de decembro de 2014]

9. Dispoñible en: http://www.boe.es/boe/dias/2011/12/02/pdfs/BOE-A-2011-18919.pdf [Acceso 5 de maio de 2014]

10. Dispoñible en: http://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf [Acceso 5 de maio de 2014]

11. Dispoñible en: https://www.boe.es/boe/dias/1999/12/14/pdfs/A43088-43099.pdf [Acceso 5 de maio de 2014]

12. Dispoñible en: https://www.sergas.es/Docs/SanidadeCompromiso/Galicialey3-2005.pdf [Acceso 5 de maio de 2014]

13. Dispoñible en: http://www.boe.es/boe/dias/2008/08/21/pdfs/A35080-35115.pdf [Acceso 5 de maio de 2014]

14. Dispoñible en: http://www.xunta.es/dog/Publicados/2009/20090218/AnuncioA6C6_es.html [Acceso 5 de maio de 2014]

15. Sociedade Española de Oncoloxía Médica. Las cifras del cáncer en España 2014. Dispoñible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf [Acceso 20/05/2014]

16. Plan de prioridades sanitarias 2014-2016. Xunta de Galicia. Dispoñible en: https://www.sergas.es/Publicaciones/DetallePublicacion.aspx?IDCatalogo=2361&IdPaxina=10166 [Acceso 12 de xaneiro de 2015]

17. "European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003)", P. Boyle et al. Annals of Oncology 14: 973–1005, 2003

18. Orde SSI/2065/2014, do 31 de outubro, pola que se modifican os anexos I, II e III do Real decreto 1030/2006, do 15 de setembro, polo que se establece a carteira de servizos comúns do Sistema Nacional de Saúde e o procedemento para a súa actualización. [Acceso o 12/01/2015: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2014-11444]

19. Sociedade Española de Oncoloxía Médica, Sociedade Española de Medicina Familiar e Comunitaria, Sociedade Española de Médicos de atención primaria, Sociedade Española de Médicos Xerais e de Familia. Consenso en cáncer hereditario entre a Sociedade Española de Oncoloxía Médica (SEOM) e as sociedades de atención primaria (SEMFYC, SEMERGEN e SEMG). Medicina Xeral e de Familia, 2013; 1 (7): 333-341.

20. Bennett, R. L.; Steinhaus, K. A.; Uhrich, S. B. et al. „ Recommendations for standardized human pedigree nomenclature. Pedigree Standardization Task Force of the National Society of Genetic Counselors". Am J Hum Genet 1995;56:745-523

21. Schneider, K. "The cancer genetic counseling session". En: Counseling about cancer: strategies for genetic counselling, 2nd ed. New York, Wiley-Liss, Inc, 2002; 167-205

22. Diario Oficial de la Generalitat Valenciana. Orde do 3 de marzo de 2005, da Consellería de Sanitat, pola que se regulan os dispositivos organizativos que realizan o consello xenético en cáncer da Comunitat Valenciana. Dispoñible en: http://www.docv.gva.es/ portal/portal/2005/03/18/pdf/2005_X2935.pdf [Acceso 25 de novembro de 2008]

23. Yague Muñoz, C.; Salvat Casas, M., Velasco González, A. et al. Enfermeras en el consejo genético en cáncer. Enfermería Oncológica, 2008; 10 (4):38- 40

24. Decreto 29/2009, do 5 de febreiro, polo que se regula o uso e acceso á historia clínica electrónica. Diario Oficial de Galicia, 2009; 34: 3292-3297. Dispoñible en: http://www.xunta.es/dog/Dog2009.nsf/0e5fb445f3681a75c1257251004b10d7/de02e9232a48c3c8c125756000552eac/$FILE/03400D001P008.PDF [Acceso 26 de febreiro de 2009]

25. Decreto 451/2003 de creación da Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Diario Oficial de Galicia, 2004; 9:686-691. Dispoñible en: http://www.xunta.es/dog/Dog2004.nsf/5168f626b2ff46e041256644003720d2/54a73a5fa1bd5ab1c1256e1c002a73d2/$FILE/00900D001P006.PDF [Acceso 14 de febreiro de 2009]

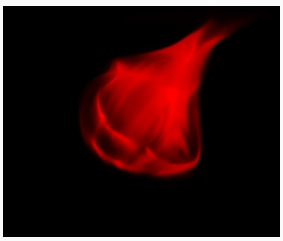
26. "National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research". Belmont Report; ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of Research. Publication number (05) 78-0012, 1978. Washington DC:USGPO

27. Rothstein, M. A., Anderlik, M. R. "What is genetic discrimination, and when and how can it be prevented?", Genet Med, 2001; 3:354-358

28. Weil, J. Specific "Counseling Situations and Counselees". En: Psychosocial Genetic Counseling. New York, Oxford University Press, 2000; 153-212

29. Servicio de la Oficina del Plan del Cáncer. Dirección General de Salud Pública. Generalitat Valenciana. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA EN CÁNCER HEREDITARIO. ISBN: 978-84-482-5307-3. Dispoñible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_508_cancer_hereditario_2010_compl.pdf. [acceso 16/01/2015]

30. Syngal, S., Brand, R., Church, J. et al. "ACG Clinical Guideline: Genetic Testing and Management of Hereditary Gastrointestinal Cancer Syndromes". Am J Gastroenterol 2015; 110: 223-262.



31. Vasen, H.; Blanco, I.; Aktan-Collan, K. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. Gut 2013;62:812–823. doi:10.1136/gutjnl-2012-304356.

32. Vasen, H.; Möslein, G.; Alonso, A. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). Gut 2008;57:704–713. doi:10.1136/gut.2007.136127.

33. Nielsen, M.; Hes, F. J.; Naxenegast, F. M. "Germline mutations in APC and MUTYH are responsible for the majority of families with attenuated familial adenomatous polyposis". Clin Genet 2007: 71: 427–433.

34. Knudsen, A. L., Bülow, S.; Tomlinson, I. Attenuated familial adenomatous polyposis: results from an international collaborative study. Colorectal Disease. 12, e243–e249

35. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Familial breast cancer. Classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. June, 2013. Dispoñible en: [http://www.nice.org.uk./guidance/cg164/resources/guidance-familial-breast-cancer-pdf]

36. Servizo da Oficina do Plan do Cancro. Dirección General de Salud Pública. Generalitat Valenciana. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA EN CÁNCER HEREDITARIO. ISBN: 978-84-482-5307-3. Dispoñible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_508_cancer_hereditario_2010_compl.pdf. [acceso 16/01/2015]

37. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. Full guideline. June, 2014. Disponible en: [http://www.nice.org.uk./guidance/cg164/evidence/cg164-familial-breast-cancer-full-guideline3]

38. Plan Oncológico Comunitat Valenciana. Guía de práctica clínica en cáncer hereditario, 2008. ISBN: 978-84-482-4988-5

39. Rebbeck, T. R.; Kauff, N. D.; Domchek, S. M. Meta-analysis of isk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-ooforectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2009; 101: 80-87.

40. Domchek, S. M. et al. "Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cáncer risk and mortality". JAMA, September 1, 2010 – Vol 304 (9).

41. Metcalfe, K. The impact of oophorectomy on survival after breast cáncer in BRCA1 and BRCA2 mutations carriers. Abstract n.º 1507. 2014 ASCO ANNUAL MEETING

42. Hartmann LC. Sellers TA, Schaid DJ et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 xenee mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2001; 93: 133-137

43. Lostumbo, L.; Carbine, N. E.; Wallace, J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issu 11. Art. n.º: CD002748 DOI: 10.1002/14651858.CD002748.pub3