



Índice

1. Introducción
2. Habilidades y competencias en Genética.
3. Asesoramiento y Consejo Genético
4. Seguimiento de un paciente con enfermedad hereditaria.

Dr. S. Tahsin Swafiri



Introducción: ¿Porque hay que acercar la Genética a Atención Primaria?

Avance sen el campo del diagnóstico genético en las últimas décadas han sido espectaculares. Que han supuesto unas implicaciones muy relevantes en la medicina.

OMIM[®]

Online Mendelian Inheritance in Man[®]

An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders

8000 enfermedades raras (Infravalorada)

80% origen genético

6-8% de todas las enfermedades.

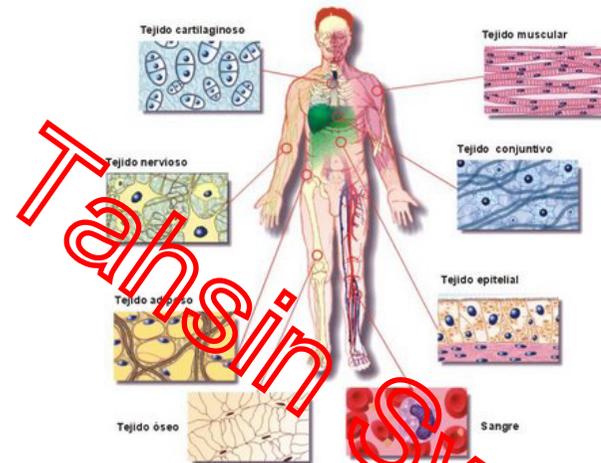
3000 genes con 3000 Enfermedades.

Aumento espectacular del diagnóstico en los últimos años.

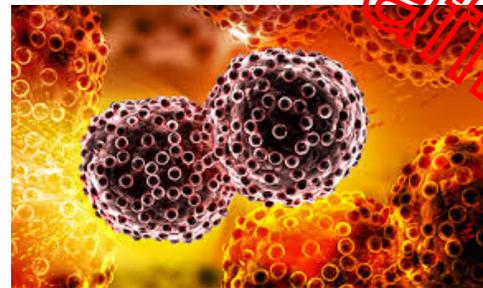
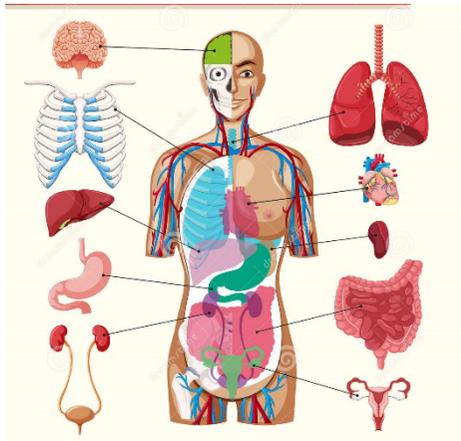


Prácticamente cualquier órgano o sistema puede padecer una enfermedad genética catalogada, aunque por su frecuencia destaca el cáncer hereditario que supone aproximadamente un 5% de los cánceres. Habitualmente su patrón de herencia es autosómico dominante.

- NEUROLOGICAS
- CARDIACAS
- DIGESTIVAS
- RENALES
- GINECOLOGICAS



- SISTEMICAS



CANCER

Dr. S. Tahsin Swafiri



El médico de familia no puede permanecer ajeno a ellas.



Medicina familiar y comunitaria:

Carácter transversal y generalista

Papel de puerta de entrada y eje del sistema sanitario

Prevención y cribado de enfermedades constituye la esencia de la actividad en primaria

Plantearse el tipo de relación que mantener con la genética.

Dr. S. Tahsin Swairi



Formación de pregrado en genética en España muy escasa

Falta de especialidad que se ha aprobado recientemente y actualmente en desarrollo.

**No existe aún como asignatura obligatoria en algunas Facultades de Medicina
caos organizativo a nivel nacional**

En Medicina Familiar y Comunitaria, el contenido en sus planes de formación es prácticamente nulo.

Dr. S. Tahsin Swafiri



Grupo de Trabajo SEMFYC sobre «Genética Clínica y Enfermedades Raras»

Noviembre de 2015 escribimos a la Comisión Nacional de Medicina Familiar y Comunitaria del Consejo Nacional de Especialidades en Ciencias de la Salud, para informarles de las competencias y habilidades en esta materia que se deberían acometer dentro del periodo formativo del MIR de medicina de familia.

Grupo de Trabajo de Genética Clínica y ER de la SEMFYC

DICE-APER IIER: BUSCADOR DE ENFERMEADES RARAS FEDER IIER: REGISTRO NACIONAL DE UNIDADES DE CONSEJO GENETICO EN CANCER HEREDITARIO BLOG DE ENFERMEADES RARAS B

Home

Conversaciones

Miembros del grupo

Noticias

Enlaces

Blog

Protocolo DICE APER

IIER Registro Enfermedades Raras

IIER Buscador Enfermedades Raras

ORPHANET

Orphanet Buscador de Síntomas

Blog de Enfermedades Raras

Asociaciones de Pacientes

Home

Recientes

I Congreso sobre Enfermedades Raras en Atención Primaria. Donostia Julio 2016 Desde el **Grupo de Trabajo en Enfermedades Raras y Genética Clínica** de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (gdtraras-SemFyC) estamos preparando con entusiasmo el **I Congreso sobre Enfermedades Raras en Atención Primaria** que tendrá lugar en Donostia-San Sebastian en el marco de los XXXV **Cursos de Verano de la Universidad del País Vasco - Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV-EHU)** Aurten lehenengo aldiz, SemFyC-eko Gaixotasun Arraroen lantaldeko kideok Donostira gonbidatzen zaituztegu bertan ospatuko dugun kongresura.

Publicado a las 6 abr. 2016 21:32 por Eneko Ibarruri



Hospital General de Villalba





Las habilidades que todo médico de familia español debe conocer para desarrollar correctamente su rol dentro de su área de conocimientos de la genética clínica son:

- 1) Saber construir un árbol genealógico detallado.
- 2) Conocer los diversos patrones de herencia.
- 3) Conocer los criterios de derivación, para derivar todo tipo de enfermedades genético-hereditarias.
- 4) Conocer las enfermedades genéticas más frecuentes en atención primaria, y también las 10-15 enfermedades raras de los pacientes del primer paso de médico de familia, con el uso del Protocolo DICEAPER.
- 5) Saber comunicar al paciente los posibles problemas genético-hereditarios a los que se enfrenta, con un lenguaje accesible.
- 6) Conocer los límites éticos y legales que implica conocer el estatus genético de una determinada persona de una familia.



Las competencias que todo médico de familia español debe llevar a cabo dentro de su área de conocimientos de la genética clínica son:

- 1) Identificación de individuos a riesgo para una enfermedad genética.
- 2) Asesoramiento preconcepcional desde atención primaria.
- 3) Conocimiento de las técnicas de diagnóstico prenatal.
- 4) Teratología: conocer los recursos telefónicos y bibliográficos.
- 5) Seguimiento clínico de los pacientes con una enfermedad genética (p. ej., síndrome de Down).
- 6) Identificación de problemas psicosociales en las enfermedades raras.
- 7) Conocer los distintos tipos de test genéticos.
- 8) Conocer los recursos de genética clínica en Internet.
- 9) Conocer los servicios de genética clínica y las unidades de cáncer hereditario de referencia, y saber cómo derivar a sus pacientes.
- 10) Conocer las propias limitaciones. No se trata de ser el «genetista de atención primaria».



Dr. S. Tahsin Swafiri

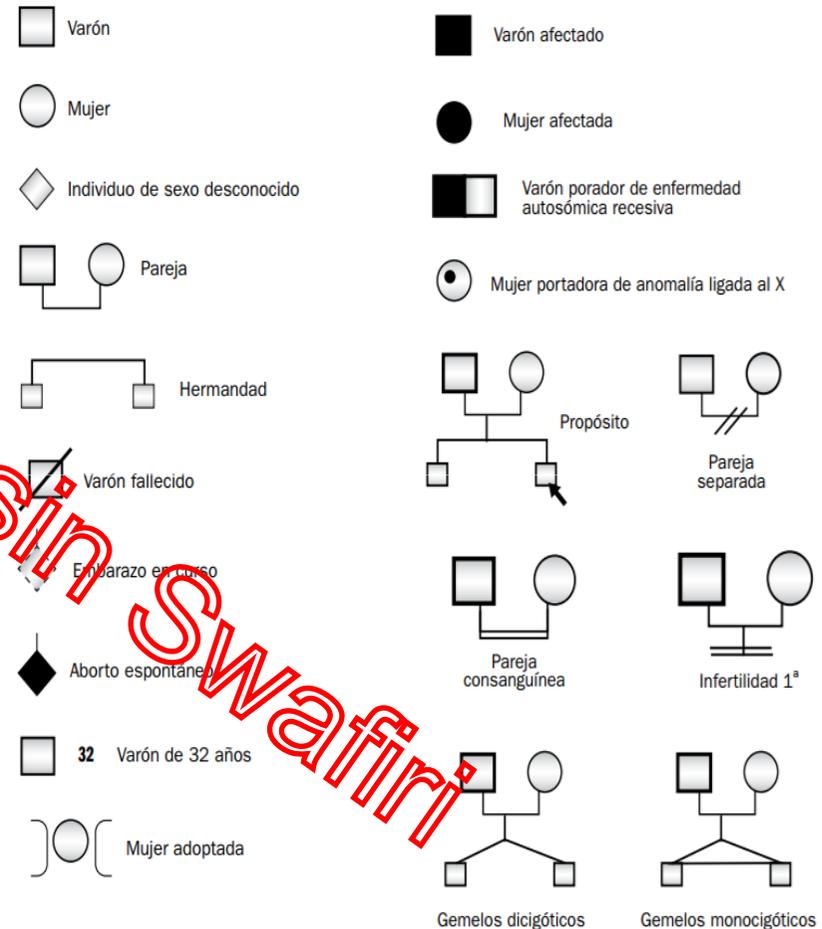
HABILIDADES



1. El genograma, árbol genealógico o pedigrí

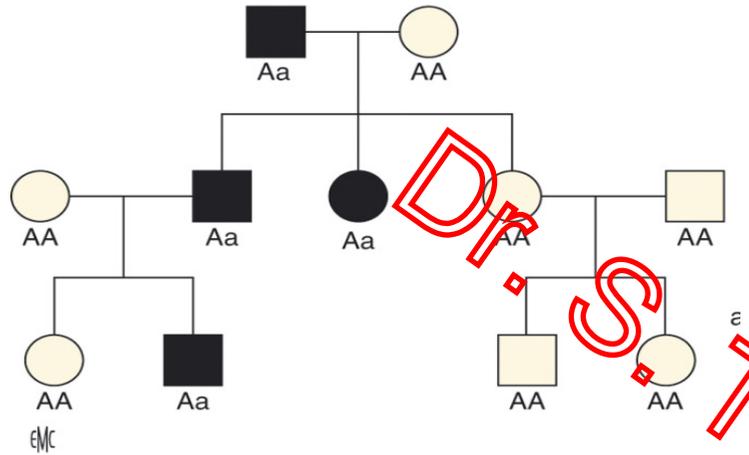
Árbol genealógico detallado. Según la nomenclatura estandarizada.

- Primera y más sencilla prueba genética la Accesible al médico de familia.
- Económica,
- Fácil de realizar y de gran utilidad por la gran información que aporta. Su adecuada elaboración permite, en algunos casos, descartar hipótesis posibles en las relaciones familiares de la enfermedad y así evita el gasto innecesario en pruebas analíticas.
- Mínimo 3 generaciones en los que consta si padecieron o no la enfermedad
- Información estática por Actualizarla periódicamente.

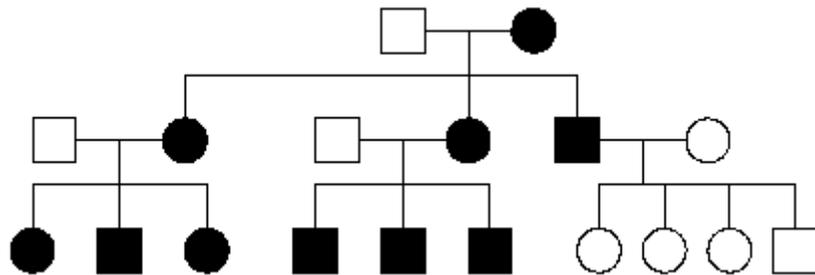




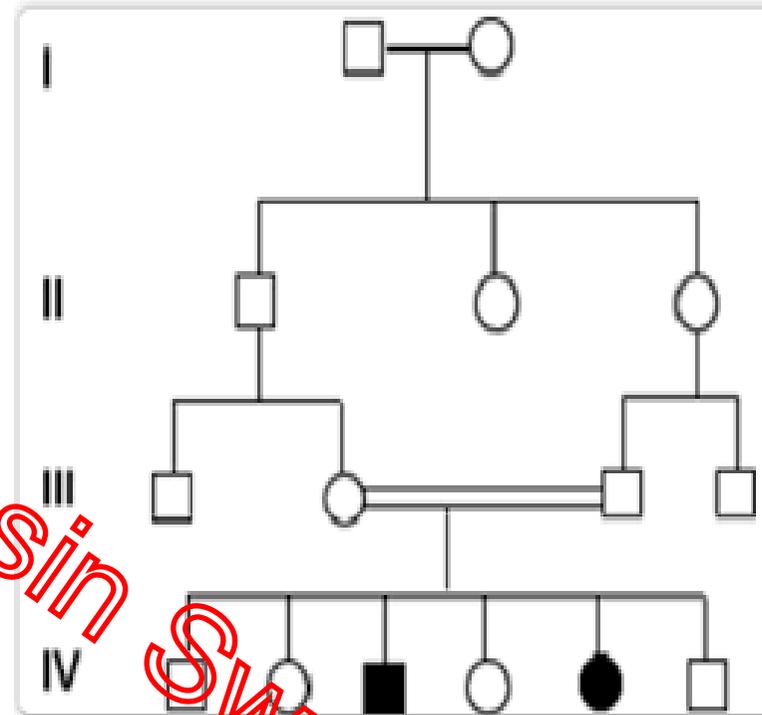
2. Patrones de herencia



AUTOSOMICA DOMINANTE



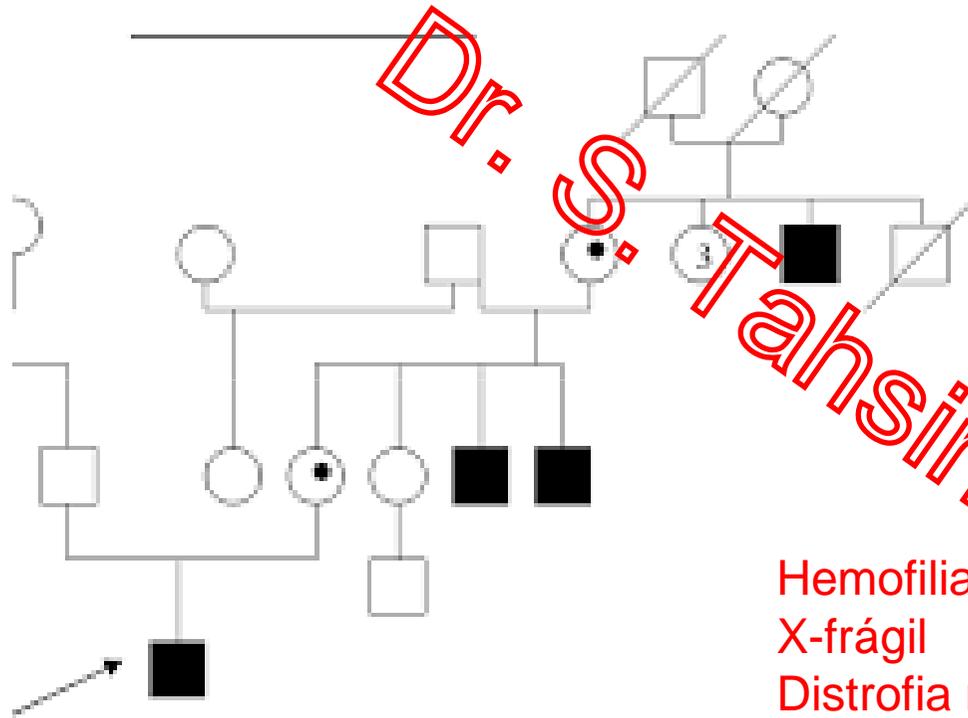
MITOCONDRIAL



AUTOSOMICA RECESIVA
- Consanguinidad//endogamia



“ en mi familia solo se afectan los varones”.



Enfermedades con
herencia ligada al
X

Hemofilia
X-frágil
Distrofia muscular Duchenne

Afectación de las portadoras

Dr. S. Tahsin Swafiqi

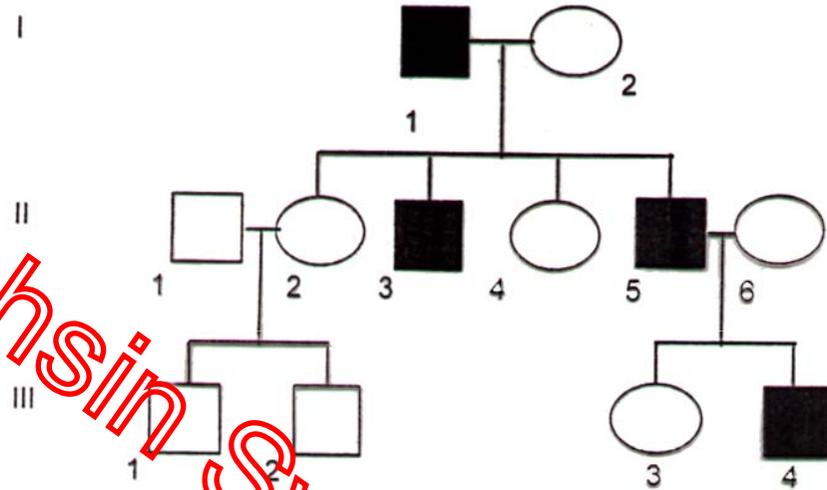


“en mi familia solo se afectan los varones”

Enfermedad con herencia ligada al X



Casualidad?

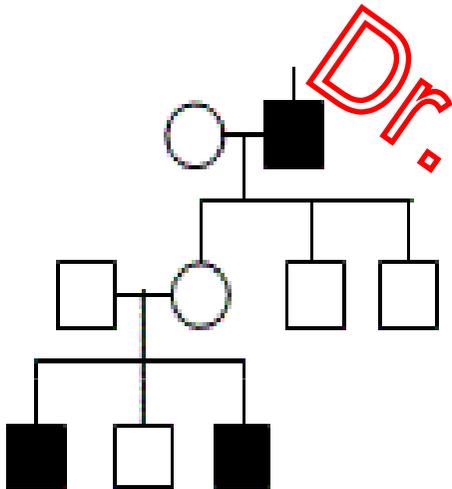


Si esta ligada al X
NUNCA puede haber transmisión de
varon a varon !!!!!

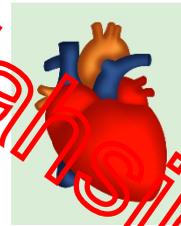


“en mi familia esta enfermedad se ha saltado una generación!”

Penetrancia incompleta



MiocardioPatia... .. edad



Expression variable

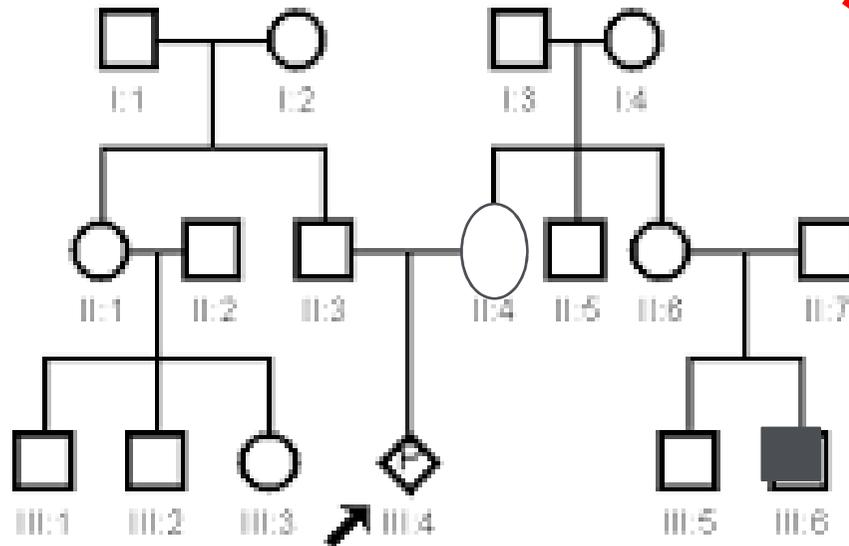


Charcot Marie Tooth



“pues en mi familia nunca ha habido nada así”

Penetrancia incompleta/Expresión Variable Fenómeno de Anticipación



R.M. (deterioro mental en algunos)

- Dificultad para andar/ debilidad de las manos
- Cara inexpressiva/ ptosis palpebral
- Miotonia/cataratas
- Alopecia frontal y parietal

Atrofia miotónica (enfermedad de Steinert)

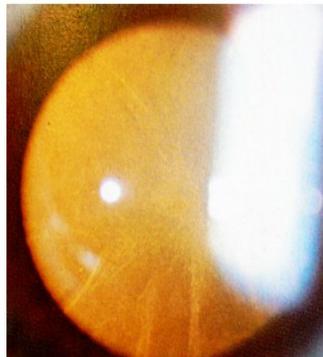
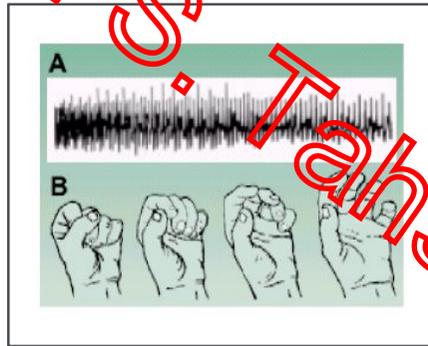


Hipotonia acentuada, boca abierta, debilidad del reflejo de succión y atrofia del temporal

Distrofia miotónica

STEINERT

- Distrofia muscular mas frecuente
- Autosómico dominante - (CTG)ⁿ del gen DMPK 19q
- Fenómeno de Anticipación
- Edad de inicio variable; afecta p;or igual ambos sexos
- Debilidad musc. Cervical, facial y distal de extremidades
- Disfonía y disfagia
- **Miotonía**
- Se asocia con: catarata, diabetes, retardo mental, calvicie frontal, SSS, hipersomnolencia
- Enzimas normales. ECG alterado (80%)
- EMG: sugerente
- Biopsia muscular determinante



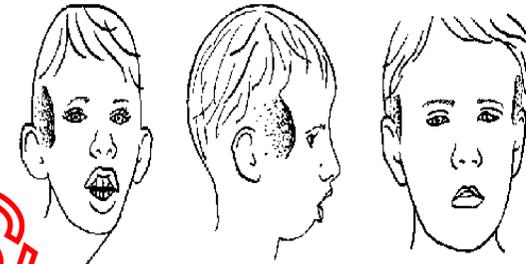
R.M. (deterioro mental en algunos)

- Dificultad para andar/
debilidad de las manos
- Cara inexpressiva/
ptosis palpebral
- Miotonia/ataratas
- Alopecia frontal
y parietal

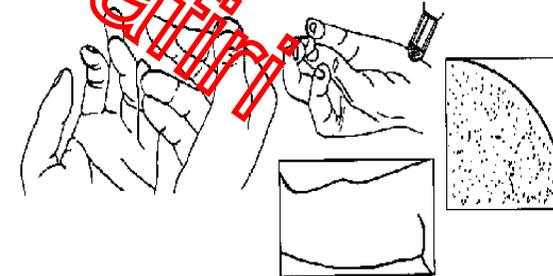
Distrofia miotónica (enfermedad de Steinert)



Hipotonía acentuada, boca abierta, debilidad del reflejo de succión y atrofia del temporal



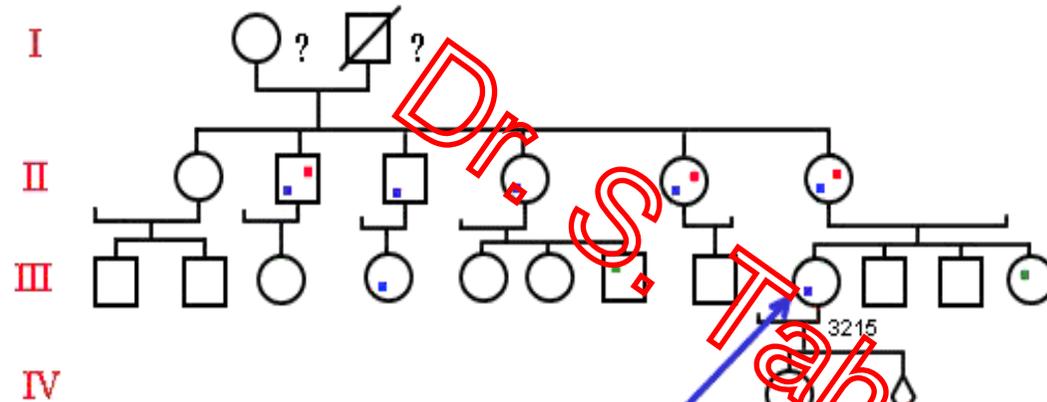
Cara delgada e inexpressiva, ptosis palpebral, labio inferior caído y atrofia temporal.



Miotonia de las manos, respuesta miotónica a la percusión de la eminencia tenar visualizada mediante la lámpara deendidura y del biceps, catarata (polvo miotónico).

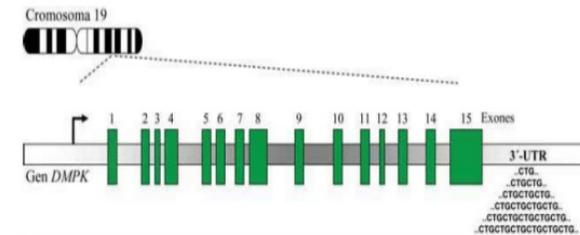


Fenómeno de Anticipación

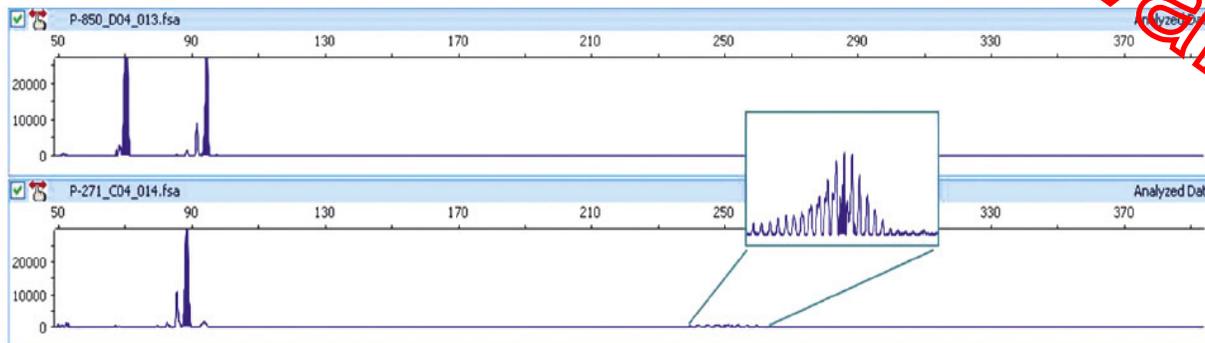


- Cataratas
- Miotonía y debilidad muscular

El defecto genético consiste en una expansión por repeticiones del triplete CTG en un gen que codifica una proteína-quinasa serina-treonina AMPc dependiente llamada DMPK.



Estructura del gen DMPK localizado en el cromosoma 19. Las cajas verdes simbolizan los 15 exones que codifican para la proteína DMPK. La flecha indica el sitio de inicio de la transcripción del gen. Cuando la región 3'-no traducida (3'-UTR), la cual contiene los repetidos CTG, sobrepasa los 40 repetidos se comienzan a observar las manifestaciones clínicas de la distrofia miotónica.





3. Criterios de derivación

para derivar todo tipo de enfermedades genéticas hereditarias, incluidas las agregaciones familiares de cáncer, desde la atención primaria a los centros clínicos de referencia.

Dr. S. Tahsin Swafiri



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



DOCUMENTO DE CONSENSO

Consenso en cáncer hereditario entre la Sociedad Española de Oncología Médica y las sociedades de atención primaria

L. Robles^a, J. Balmaña^b, I. Barriel^c, S. Grandes^d, B. Graña^e, C. Guillén^f, H. Marcos^g, D. Ramírez^h, E. Redondo^{i,*} y J. Sánchez^j

Características de sospecha del cáncer hereditario:

Edad de aparición precoz.

Alta incidencia de casos de cáncer en la familia.

Presencia del mismo tipo de cáncer en varios individuos en la familia.

Bilateralidad “en órganos pares”(renal, mama...).

Multifocalidad: Varios cánceres primarios en un individuo.

Asociación con alteraciones del desarrollo:

sobrecrecimiento corporal generalizado o asimétrico, dismorfias, malformaciones, retraso mental.



El listado puede ser muy extenso . Amplio abanico de enfermedades que abarca.

- Enfermedades genéticas de herencia mendeliana (autonómica dominante, recesiva o ligada al X).
- Anomalías cromosómicas.
- Anomalías congénitas tanto síndromicas como no síndromicas.
- Retraso psicomotor/mental familiar asociado a otras anomalías congénitas y/o rasgos dismórficos.
- Displasias esqueléticas y trastornos del crecimiento.
- Trastornos cardiovasculares (muertes súbitas en el adulto).
- Conectivopatías.
- Enfermedades neurológicas de base genética establecida, degenerativas, demencia familiar.
- Historia familiar de cáncer.
- Historia de abortos de repetición, consanguinidad.
- Enfermedades oftalmológicas/sordera
- Enfermedades renales.
- Enfermedades de depósito, metabólicas, hematológicas...

En general, cualquier paciente con una historia familiar de trastorno genético documentado debería ser enviado a un Servicio de Genética.

Criterios clínico patológicos de alto riesgo de síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (SEOM)

n	Características Clínico-Patológicas
1 caso de cáncer en la familia	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama y Cáncer de ovario sincrónico o metacrónico en la misma persona • Cáncer de mama diagnosticado antes de los 35 años • Cáncer de mama bilateral, cuando el 1º fue diagnosticado antes de los 40 años • Cáncer de mama triple negativo diagnosticado antes de los 50 años • Carcinoma de ovario seroso papilar de alto grado
2 casos de cáncer en la familia	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama bilateral + Cáncer de mama diagnosticado antes de los 50 años • 1 cáncer de mama en el varón • Cáncer de mama + Cáncer de ovario • 2 Cáncer de mama diagnosticados antes de los 50 años
≥3 casos de cáncer en la familia	<ul style="list-style-type: none"> • ≥3 casos de cáncer de mama y/o cáncer de ovario (independientemente de la edad)



Cáncer de mama o cáncer de mama-ovario

- Dos o más cánceres de mama y/u ovario en la misma familia
- Edad de aparición del cáncer de mama antes de los 50 años
- Cáncer de mama y ovario en la misma paciente
- Cáncer de mama en el varón
- Cáncer de mama bilateral

Cáncer de colon, recto y endometrio con sospecha de síndrome de Lynch

- Cáncer colorrectal antes de los 50 años
- Dos cánceres colorrectales en la misma persona
- Dos o más cánceres colorrectales o de endometrio entre familiares de primer o segundo grado
- Un cáncer colorrectal y al menos otro tumor del espectro del síndrome de Lynch en un familiar de primer o segundo grado

Poliposis colónica

- Poliposis adenomatosa familiar con más de 100 pólipos adenomatosos
- Más de 10 pólipos adenomatosos y menos de 100 (poliposis adenomatosa atenuada)
- Poliposis hamartomosa colónica
- Poliposis hiperplásica colónica

Cáncer gástrico difuso

- Dos cánceres gástricos difusos en la familia o un solo caso antes de los 40 años
- Un cáncer gástrico difuso y un cáncer de mama lobulillar en una familiar de primer o segundo grado ambos diagnosticados en la misma mujer

Síndromes de neoplasias endocrinas hereditarias

- Dos diagnósticos en familiares de primer o segundo grado o en la misma persona de la triada adenoma hipofisario, hiperparatiroidismo primario y tumores neuroendocrinos del eje gastroenteropancreático (sospecha de MEN-1)
- Un cáncer medular de tiroides (sospecha de MEN-2)
- Un feocromocitoma
- Un paraganglioma

Melanoma

- Dos melanomas en una misma persona o un melanoma junto con un cáncer de páncreas
- Melanoma en 2 familiares de primer o segundo grado

Cáncer de próstata

- Cáncer de próstata antes de los 50 años
- Dos cánceres de próstata antes de los 60 años en familiares de primer o segundo grado
- Tres cánceres de próstata en familiares de primer o segundo grado independientemente de la edad

Sospecha de síndrome Li-Fraumeni

- Carcinoma suprarrenal infantil o de los plexos coroideos
- Dos familiares de primer o segundo grado con alguno de los siguientes cánceres: sarcoma, cáncer de mama premenopáusico, tumor cerebral, leucemia

Retinoblastoma

- Un retinoblastoma

Cáncer renal papilar tipo II leiomatosis

- En una misma persona o en un familiar de primer grado 2 de los 3 tumores siguientes: leiomatosis cutánea, leiomiomas uterinos y tumores renales de histología papilar tipo II



Dr. S. Tahsin Swafiri

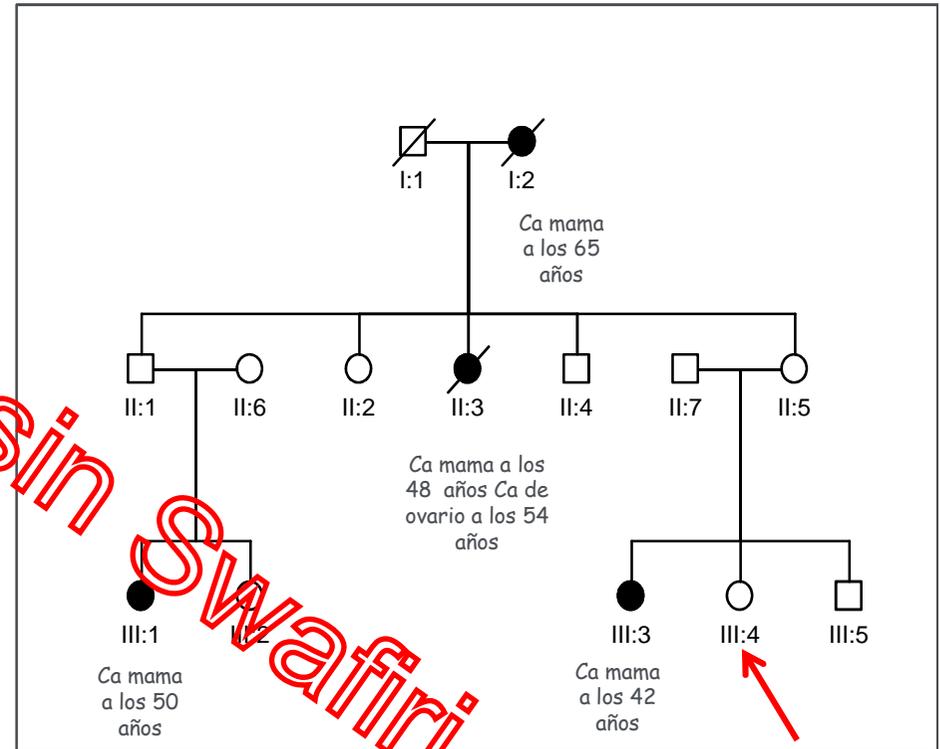


FACILITAR LA VALORACION

Preguntar sobre cáncer de la paciente y de sus familiares

Dr. S. Tahsin Swafiri

INFORMES MEDICOS FAMILIARES





Interpretación del árbol:

Bajo riesgo:

- Varios casos familiares sin patrón.
- Poco probable la predisposición genética.
- Recomendaciones igual población general.

Riesgo moderado:

- Agregación moderada del cáncer.
- Sugestiva de predisposición. Características inconsistentes.
- Valorar test/probabilidad baja de detectar variantes.

Riesgo alto:

- Alta sospecha de predisposición genética.
- Test genético. Confirmar la sospecha.
- Búsqueda de portadores/ No portadores.



Cáncer de mama/ovario

Las familias de alto riesgo son candidatas a:

- Consulta de Consejo Genético
- Test genético Panel de genes
- Medidas de seguimiento consensuadas

Familias de riesgo moderado

- Dos cánceres de mama en parientes de primer grado, diagnosticados entre los 51 y 60 años.
- Un cáncer de mama en un familiar de primer grado y otro en un familiar de segundo grado, si la suma de los años de diagnóstico es igual o mayor que 118 años.

Las familias de riesgo moderado pueden beneficiarse de una consulta de Consejo Genético, y en ellas es recomendable medidas de seguimiento de los órganos diana más allá de las aplicadas en la población general.



5. Conocer las enfermedades genéticas más frecuentes en atención primaria

Conocer las enfermedades genéticas más frecuentes en atención primaria, y también las 10-15 enfermedades raras de los pacientes del propio cupo de médico de familia, con el uso del Protocolo DICEAPER (<http://dice-aper.semfyc.es>).

Enfermedad	Incidencia
Distrofia muscular de Becker	1/18.000 nacidos
Fibrosis quística	1/2.500
Distrofia muscular de Duchenne	1/4.000 varones
Cáncer de mama familiar	4-8/1.000 mujeres
Poliposis adenomatosa de colon	1-8/13.500
Síndrome de cromosoma X frágil	1/5.000 varones
Ataxia de Friedrich	1-2/100.000
Hemofilia A	1/5.000 varones
Hemofilia B	1/25.000 varones
Hemocromatosis	5/1000
Neuropatías sensitivomotoras	10-40/10.000
Corea de Huntington	0,65/100.000
Distrofia miotónica	1/8.000
Síndrome de Prader Willi	1/15-20.000
Atrofia muscular espinal	1/10.000

Tabla 1. Incidencia estimada o prevalencia de algunas enfermedades hereditarias¹¹



6. Comunicar al paciente los posibles problemas genético-hereditarios

Saber comunicar al paciente los posibles problemas genético-hereditarios a los que se enfrenta, con un lenguaje accesible al entendimiento de la población general. Hay que ser empático poniéndose en la situación de cada paciente/familia

Más tiempo

Menos veces





7. Conocer los límites éticos y legales

Conocer los límites éticos y legales que implica conocer el estatus genético de una determinada persona de una familia.

Ha de quedar bien claro que el médico de familia NO debe ponerse en contacto con los familiares del sujeto afecto. Debe ser el sujeto afecto el que se ponga en contacto con sus familiares y les informe.

Esto es así por la ley de autonomía del paciente y la ley de investigación biomédica.

El médico de familia debe respetar la confidencialidad de la información genética.

Dr. S. Tahsin Swafiri



La falta de confidencialidad puede entrañar consecuencias no deseables como la estigmatización o la discriminación ya sea en el ámbito laboral o por parte de las compañías de seguros. Por este motivo en Estados Unidos se promulgó una ley federal de no discriminación de la información genética que protege a las personas que se someten a pruebas genéticas tanto de la discriminación laboral como de que las aseguradoras les nieguen sus seguros.

Una enfermedad genética no es un problema individual sino familiar, ¿a quién se debe informar del resultado?, ¿se debe respetar la negativa de una persona enferma a informar a sus familiares del riesgo?, La Sociedad Americana de Genética Humana sugiere que la divulgación de la información a familiares de pacientes que no lo permiten puede ser aceptable en determinados casos, básicamente cuando el daño es grave, muy probable y se puede prevenir o tratar (Genetic Alliance. Cómo entender la genética. The New York-Mid Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services, 2009 [acceso 8 Dic 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132207/>.)

¿Podría considerarse éticamente reprochable que una persona en riesgo ante una enfermedad presintomática grave decida no hacerse el test genético y tener en cuenta su ascendencia? ¿Cómo se debe abordar el hallazgo secundario de una falsa paternidad? ¿Qué hacemos con los hallazgos incidentales, esto es hallazgos casuales e inesperados en genes no relacionados con la enfermedad que se busca cuando se hacen estudios de exomas o genomas completos? Podríamos seguir haciéndonos preguntas, la dificultad está en sus respuestas.

Enfermedad de Huntington

- 5/100.000
- Enfermedad neurodegenerativa
- Herencia autosómica dominante
- Carácter progresivo e irreversible
- Signos característicos:

Corea

(movimientos involuntarios anormales
del griego danza)

Rigidez

Demencia progresiva

- Edad de comienzo muy variable (10-60 años) existiendo casos juveniles



ESTUDIO GENÉTICO: Presintomático/Predictivo

Es responsabilidad del Clínico que remite al consultante haber seguido las recomendaciones abajo indicadas, que no debe obviarse NUNCA ante un Test Predictivo de Enfermedad de Huntington.

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES PARA REALIZAR EL TEST PREDICTIVO

Comité de la Asociación Internacional de Huntington (IHA) y del Grupo de Investigación en Corea de Huntington de la Federación Mundial de Neurología (WFN).

1) Pre-test

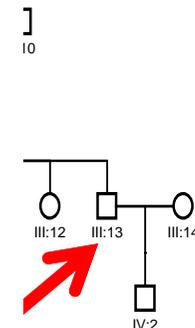
- ✓ Solicitud espontánea y voluntaria del paciente, mayor de edad y capaz legalmente para conocer su status (sin interferencia de sus familiares u otros) :
- ✓ Información previa y actualizada sobre la enfermedad
- ✓ Consentimiento Informado.
- ✓ Estudio por equipo multidisciplinar: Psicólogo, Neurólogo y Genetista
- ✓ Confidencialidad del resultado (no revelar a parientes, empleadores, aseguradores, otros médicos, etc)

2) Test

Controles de calidad del laboratorio de genética

3) Revelación del Resultado y Seguimiento Post-Test

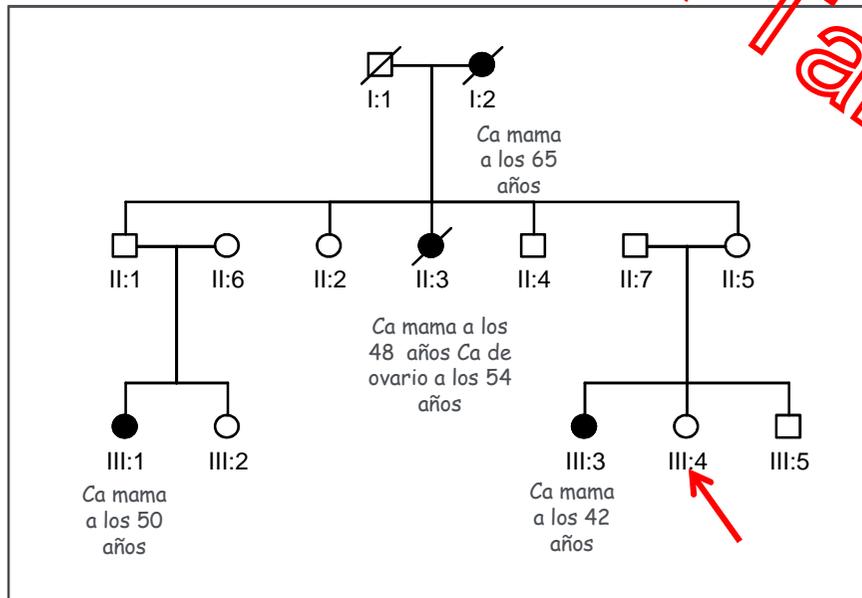
Consejo genético post-test, dado por equipo multidisciplinar con especialista en genética de la enfermedad





MUTACION CONOCIDA

PODEMOS ESTUDIAR A FAMILIARES NO AFECTOS



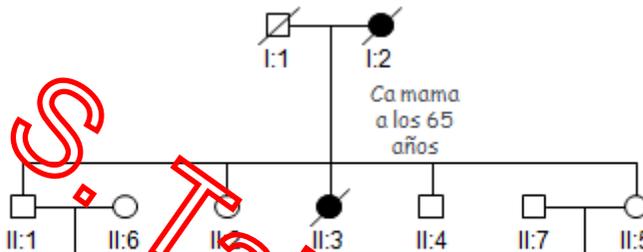
SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE Y FAMILIARES

INFORMES
de los cánceres familiares



El padre ha sido estudiado?

NO



SI

Realizar estudio predictivo

Aporta consentimiento del padre para el estudio predictivo

NO

SI

Realizar estudio predictivo

~~Diagnóstico indirecto~~

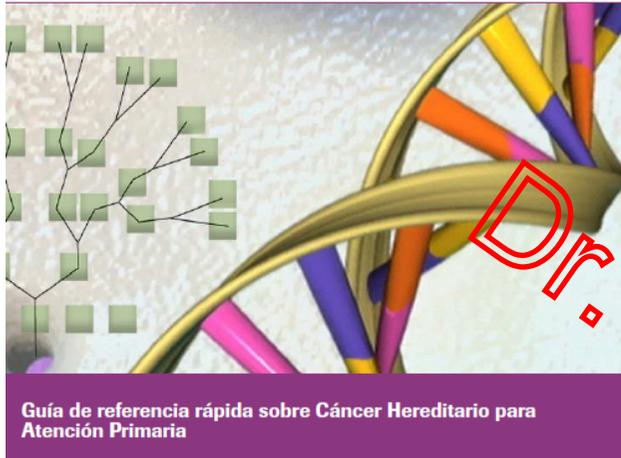


Dr. S. Tahsin Swafiri

COMPETENCIAS



Identificación de individuos a riesgo para una enfermedad genética.



Características de sospecha del cáncer hereditario:

Edad de aparición precoz.

Alta incidencia de casos de cáncer en la familia.

Presencia del mismo tipo de cáncer en varios individuos en la familia.

Bilateralidad “en órganos pares” (renal, mama...).

Multifocalidad: Varios cánceres primarios en un individuo.

Asociación con alteraciones del desarrollo:

sobrecrecimiento corporal generalizado o asimétrico, dismorfias, malformaciones, retraso mental.



El consejo o asesoramiento genético

Proceso de **comunicación no dirigido** que el especialista mantiene con un individuo en relación al padecimiento, evolución o transmisión de una enfermedad de origen genético.

Individuo que solicita el asesoramiento genético

Afecta por la enfermedad (probando).

Familiar aparentemente sano del (consultante).



Información necesaria para al paciente y/o a la familia

Enfermedad

Sobre el diagnóstico realizado, su pronóstico y tratamiento, si lo hubiere.

Herencia

Tipo de herencia y el riesgo de recurrencia que supone

Prevención

Alternativas disponibles para disminuir o eliminar el riesgo de recurrencia de la enfermedad. apropiada según el riesgo existente, los deseos de la familia y sus convicciones éticas o religiosas.

Psicología:

Adaptarse lo mejor posible a la nueva situación personal, familiar y sociolaboral.



El consejo genético tiene como objetivo ayudar a la persona o familia a entender y adaptarse a las consecuencias médicas, psicológicas, familiares y sociales de una determinada enfermedad o trastorno genético.

- 1) Anomalías cromosómicas o desequilibrios genómicos que ocasionan o pueden ocasionar defectos congénitos, dificultades graves de aprendizaje o problemas de infertilidad.
- 2) Enfermedades hereditarias infantiles y del adulto.
- 3) Cánceres hereditarios y familiares.
- 4) Anomalías congénitas y del desarrollo.
- 5) Discapacidad intelectual con sospecha de base genética.
- 6) Trastornos de la fertilidad con sospecha de base genética.

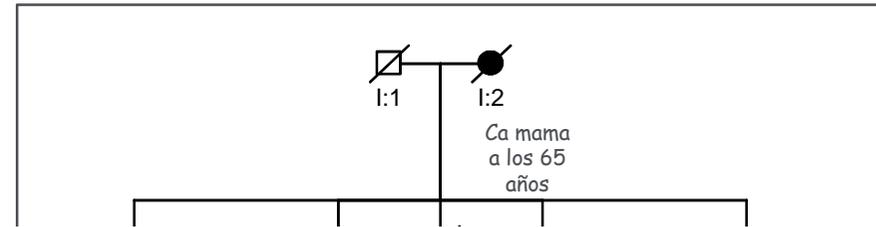
Dr. S. Tahsin Swafiri



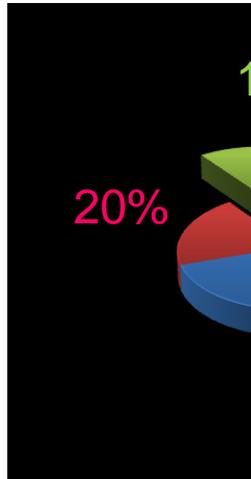
1. Valoración: CG Prtest

Cáncer de la paciente y/o de sus familiares

- Edad
- Numero de casos
- Cáncer de ovario
- Cáncer de mama
- Tipo de cáncer



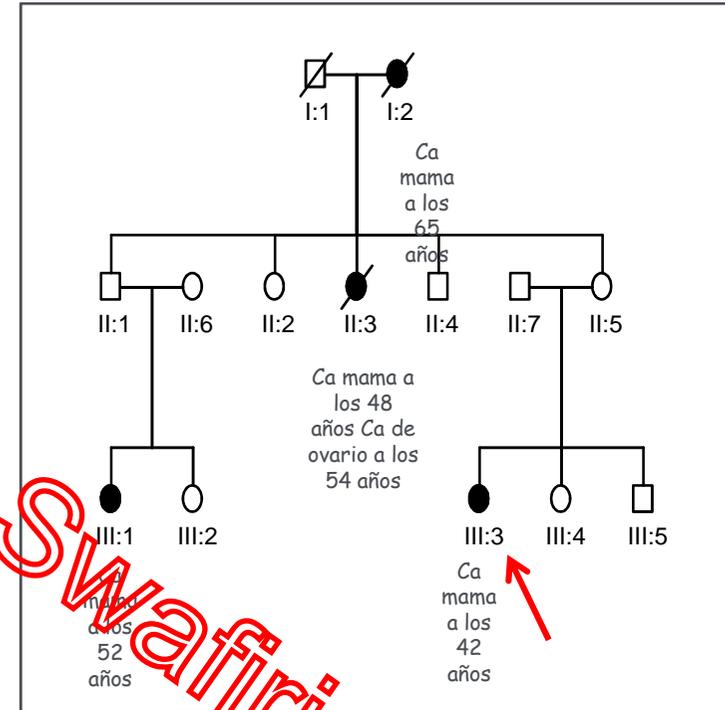
n	Características Clínico-Patológicas
1 caso de cáncer en la familia	<ul style="list-style-type: none"> Cáncer de mama y Cáncer de ovario sincrónico o metacrónico en la misma persona Cáncer de mama diagnosticado antes de los 35 años Cáncer de mama bilateral, cuando el 1º fue diagnosticado antes de los 40 años Cáncer de mama triple negativo diagnosticado antes de los 50 años Carcinoma de ovario seroso papilar de alto grado
2 casos de cáncer en la familia	<ul style="list-style-type: none"> Cáncer de mama bilateral + Cáncer de mama diagnosticado antes de los 50 años 1 cáncer de mama en el varón Cáncer de mama + Cáncer de ovario 2 Cáncer de mama diagnosticados antes de los 50 años
≥3 casos de cáncer en la familia	≥3 casos de cáncer de mama y/o cáncer de ovario (independientemente de la edad)





Criterios para elegir al mejor candidato para realizar el test genético

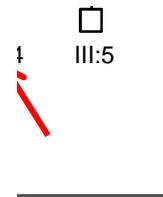
1. Persona **afecta** de **cáncer**.
2. Preferencia a una mujer afectada de **cáncer de ovario** sobre una diagnosticada de cáncer de mama (menor riesgo de fenocopias).
3. Diagnosticada a **edad más precoz** y/o a la diagnosticada de cáncer de mama **bilateral**.
4. De existir algún **varón** diagnosticado de cáncer de mama, *darle preferencia* sobre las mujeres (menor riesgo de fenocopia).





Consentimiento Informado

La firma del CI implica una elección informada y un CG apropiado





2. Estudio Genético

Paneles de secuenciación masiva



Genes de Moderado Riesgo

Gene	Average relative risk
ATM ³	2.8 (90% CI 2.2–3.7)
BARD1	Insufficient data
BRIP1 (REFS 3,20)	No evidence of association
CHEK2 (truncating) ³	3.0 (90% CI 2.6–3.5)
CHEK2 (missense) ⁴⁷	1.58 (95% CI 1.42–1.75) for I157T
NBN ⁶⁰	2.7 (90% CI 1.9–3.7) for c.657del5
PALB2 ³	5.3 (90% CI 3.0–9.4)

Tung et al. 2016



POSIBLES RESULTADOS

Estudio No Informativo		Estudio Informativo
NADA (No se detectan variantes)	VARIANTES SIGNIFICADO INCIERTO (VSCI VUS)	MUTACION CONOCIDA



VARIANTE
SIGNIFICADO
INCIERTO (VSCI o
VUS)

**NO SIGNIFICA QUE NO HAYA PREDISPOSICION FAMILIAR
NO PODEMOS ESTUDIAR A FAMILIARES NO AFECTOS**

**SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE Y FAMILIARES?
....Como antes del estudio....**

**Nueva valoración en 2/3 años..... Reclasificación
Nuevos genes???**



Estudio Informativo

MUTACION
CONOCIDA

Dr. S. Tahsin Swafiri

**PREDISPOSICION FAMILIAR
PODEMOS ESTUDIAR A FAMILIARES NO AFECTOS**

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE Y FAMILIARES



CÁNCERES ASOCIADOS AL *BRCA 1*: RIESGO A LO LARGO DE LA VIDA



Cáncer de mama 50-85 %
(a menudo a una edad de inicio temprana)

Segundo cáncer de mama primario 40-60 %

Cáncer de ovario 15-45 %

Dr. S. Tahsin Swafiri



CÁNCERES ASOCIADOS AL GEN *BRCA2*: RIESGO A LO LARGO DE LA VIDA





Estudio de individuos adicionales al probando (Predictivos)

Psiconcología para el manejo de los portadores.
Mayores de edad.

-Resultado positivo:

El individuo es portador de la variante genética que en su familia es causa de la enfermedad. Esto lo clasifica como individuo con un riesgo mucho mayor que el poblacional y será objeto de futuras estrategias reductoras del riesgo.

-Resultado verdadero negativo:

El individuo no es portador de la variante genética que en su familia es causa de la enfermedad y por lo tanto, está expuesto a un riesgo similar al de la población general (Korde et al., 2011).



Seguimiento clínico de los pacientes con una enfermedad genética

- **Coordinación** con los servicios hospitalarios correspondientes (referente hospitalario si existe para una enfermedad concreta).
- Coordinación con profesionales de trabajo social, enfermería de enlace.
- Proporcionar apoyo a la familia y cuidadores (emocional, sociosanitario).
- Prevención, diagnóstico y tratamiento si es posible en el ámbito de AP de los problemas que se vayan presentando.
- Identificar necesidades y orientar las demandas sociosanitarias que se puedan presentar.

Dr. S. Tahsin Swafiri



Procedimiento	Edad inicio	Periodicidad	Evidencia
Autoexamen mamario	18 años	Mensual	IIA
Exploración clínica	25 años	Semestral	IIA
Mamografía	25 años	Anual	IIA
Ecografía mamaria	25 años	Anual	
RM	25 años	Anual	IIA
Eco transvaginal	35 años	Semestral	IIC
CA 125	35 años	Semestral	IIC
Mastectomía	Valoración individual		
Ooforectomía	Medida a considerar a partir de 35 años		

**PROPUESTA DE SEGUIMIENTO EN CMOH
MUJERES PORTADORAS DE MUTACIÓN**



Procedimiento	Edad inicio	Periodicidad	Evidencia
Autoexamen mamaria	35	Mensual	IIIC
Exploración clínica	35	Mensual	IIIC
Imagen (Mamo caso de ginecomastia/ Ecó/RM)	35	Anual	IIIC
PSA y tacto rectal	40	Anual	IIIB

PROPUESTA DE SEGUIMIENTO

VARONES PORTADORAS DE MUTACIÓN

Seguimiento de los pacientes con una enfermedad genética

Enfermedad

Distrofia muscular de Becker

Fibrosis quística

Distrofia muscular de Duchenne

→ Cáncer de mama familiar

Poliposis adenomatosa de colon

Síndrome de cromosoma X frágil

Ataxia de Friedrich

Hemofilia A

Diagnostico < 50%

Hemofilia B

Hemocromatosis

→ Neuropatías sensitivomotoras

→ Corea de Huntington

Distrofia miotónica

Síndrome de Prader Willi

Atrofia muscular espinal

Un estudio negativo puede descartar una enfermedad

MUTACION FAMILIAR

Pero ...

No siempre !!!



Conclusiones

Avance de la genética en la medicina actual hace que el médico de familia no pueda permanecer ajeno a este área de conocimiento.

Medidas para la mejora de la formación en esta disciplina.

La estrategia formativa en genética del médico de familia, además de unos conocimientos generales básicos, deberá tener en cuenta:

- La influencia de los antecedentes familiares en múltiples enfermedades,
- El asesoramiento genético
- Conocer los conflictos éticos y las consecuencias psicosociales en relación con los estudios genéticos.

Dr. S. Tahsin Swafiri

Muchas gracias

Dr. Saoud Tahsin Swafiri
stahsin@quironsalud.es