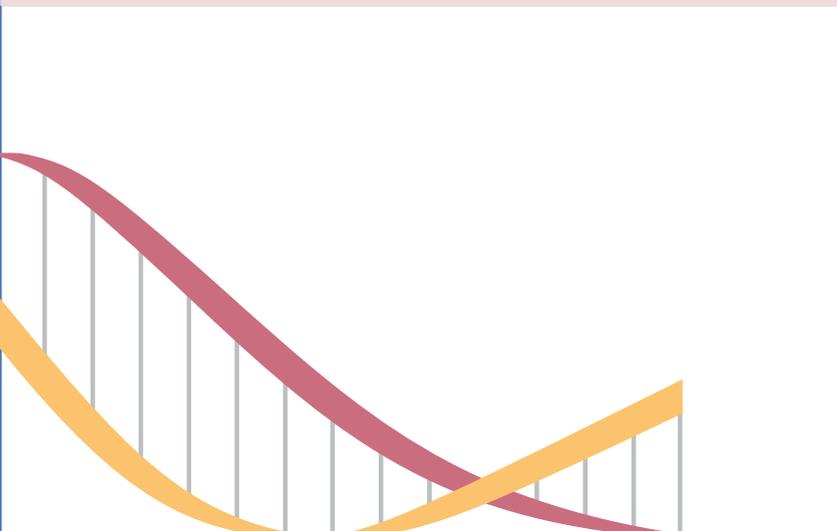


# PROGRAMA DE CÁNCER FAMILIAR



Programa Integral de  
Detección y Asesoramiento  
de Cáncer Familiar en la  
Comunidad de Madrid



# Programa Integral de Detección y Asesoramiento de Cáncer Familiar en la Comunidad de Madrid

Editado por:

Oficina Regional de Coordinación Oncológica  
Servicio Madrileño de Salud  
Consejería de Sanidad y Consumo  
**Comunidad de Madrid**

2005 ©

## PRÓLOGO

Desde hace unas décadas se observa en los países desarrollados cambios importantes en sus hábitos y costumbres sociales, culturales, laborales e incluso en su entorno medioambiental. A estos cambios se añade un período de transición demográfica que conduce a un envejecimiento progresivo de la población.

Estos hechos tienen una gran trascendencia sobre la salud. Los patrones epidemiológicos han cambiado y estamos asistiendo a un incremento constante de las enfermedades llamadas “no transmisibles” entre las que el cáncer ocupa un lugar principal.

Por otro lado, el conocimiento del genoma humano, ha permitido asociar determinadas mutaciones génicas a una predisposición a desarrollar tumores malignos. De esta forma se justifican, en parte, la aparición familiar de determinados tumores. Este grupo de personas portadoras de determinadas mutaciones por vía germinal constituyen una población de alto riesgo que deben ser atendidas de forma diferente.

Desde el año 2001, la Comunidad de Madrid ha venido realizando con la colaboración del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas un Programa Piloto de Asesoramiento Genético del Cáncer Hereditario, cuyos magníficos resultados aconsejan introducir esta actuación entre los procesos sanitarios habituales de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid.

Con esta intención durante el año 2004, un grupo de profesionales de los hospitales de la Red Sanitaria Única de Utilización Pública y del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas coordinados por la Oficina Regional de Coordinación Oncológica, han realizado los documentos precisos para la puesta en marcha del Programa Integral de Detección y Asesoramiento de Cáncer Familiar en la Comunidad de Madrid.

El documento que aquí presentamos, es pues fruto del consenso y constituye un paso más en el desarrollo del campo asistencial en el ámbito del cáncer, con el que aseguramos a los ciudadanos de la Comunidad de Madrid la detección precoz de la susceptibilidad genética, el seguimiento y las posibles propuestas terapéuticas para evitar la aparición del cáncer, así como para detectarlo en fases muy tempranas y donde es posible su curación. Todo ello con unos criterios homogéneos que garantiza entre otros un apoyo psicológico específico.

En este documento se han pretendido definir aquellos criterios mínimos que se consideran de referencia para las diferentes modalidades tumorales y terapéuticas, constituyéndose en un elemento no excluyente de otras actitudes que se pueden adoptar en uso de la libertad profesional.

La puesta en marcha de este Programa Integral es un paso más por ofrecer a los ciudadanos de la Comunidad de Madrid un servicio sanitario de primer nivel centrado en el paciente. Esperamos que sus resultados sirvan para mejorar la calidad de vida de nuestros ciudadanos.

# ÍNDICE

<b>1. Situación actual de la enfermedad</b>	<b>6</b>
1.1. Introducción	6
1.2. Mortalidad por cáncer en Madrid	6
1.2.1. Mortalidad por localización tumoral	8
1.2.2. Tendencias de la mortalidad	9
1.3. Incidencia del cáncer	10
1.4. Supervivencia	11
1.5. Aproximación a la demanda	12
<b>2. Introducción al consejo genético</b>	<b>14</b>
<b>3. Criterios generales sobre cáncer familiar/hereditario</b>	<b>16</b>
<b>4. Objetivos del Programa</b>	<b>18</b>
4.1. Objetivo general	18
4.2. Componentes del Programa	19
<b>5. Organización del proceso clínico de detección y asesoramiento de cáncer familiar en la Comunidad de Madrid</b>	<b>20</b>
5.1. Subproceso de cribado	21
5.1.1. Coordinadores hospitalarios	22
5.1.2. Unidades hospitalarias de referencia	23
5.2. Subproceso de análisis y diagnóstico del riesgo	25
5.3. Subproceso terapéutico	27
<b>Anexo I</b>	<b>30</b>
Criterios para la valoración del riesgo / indicación de tests genéticos en síndromes específicos	30
<b>Anexo II</b>	<b>36</b>
Redactores del Programa	36
Referencias	36



# 1. SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD

## 1.1. Introducción

### 1.1. Introducción.

El cáncer es un grupo de enfermedades que se caracterizan por un crecimiento y difusión incontrolada de células anormales. La causa del cáncer se relaciona con factores internos (mutaciones hereditarias, condiciones inmunes, ambiente hormonal y mutaciones causales) y externos (tabaco, sustancias químicas, radiaciones y agentes infecciosos). Estos factores causales pueden actuar conjuntamente o secuencialmente para iniciar o promover la carcinogénesis.

En la Comunidad de Madrid, el cáncer es un serio problema de salud, significando en el año 2002 la segunda causa de muerte entre la población de ambos sexos y la primera en el caso de los hombres. Las tendencias observadas indican una cierta estabilización de la incidencia y de la mortalidad, que han sido más notables en el último año, aunque esto no permita hablar de encontrarnos ante un fenómeno permanente, pero sí se constata que las mejoras en los tratamientos médicos ocurridas en los últimos años han determinado un notable aumento de las curaciones y un aumento de la supervivencia.

## 1.2. Mortalidad por cáncer en Madrid

### 1.2. Mortalidad por cáncer en Madrid.

En el año 2002 han fallecido por tumores malignos 11.229 personas, lo cual representa una tasa bruta de 203,16 muertes por 100.000 habitantes y una tasa estandarizada a la población europea de 163,41 muertes por 100.000 habitantes. (Fig. 1).

En relación con nuestro ámbito europeo y nacional, la Comunidad de Madrid tiene una tasa de mortalidad por cáncer inferior a la de la Unión Europea y similar a la de España para el año 1999, último año del que se dispone de información de los tres ámbitos (Tabla 1.1).

TABLA 1.1

**Tabla 1.1: Mortalidad comparada. Unión Europea. España, Comunidad de Madrid. 1999. Tasa cruda y estandarizada a la población europea.**

	Tasa Cruda	TASAE(*)
<b>Unión Europea Total</b>	<b>248,12</b>	<b>186,54</b>
<b>España Total</b>	<b>225,92</b>	<b>173,53</b>
<b>Madrid Total</b>	<b>212,43</b>	<b>173,88</b>

Fuentes: International Agency of Research on Cancer. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Elaboración propia.

De acuerdo con los perfiles observados, en la Comunidad de Madrid debemos considerar al cáncer como una enfermedad de adultos en edad avanzada, pero sin olvidar, que también es la primera causa de muerte en niños mayores de 1 año si exceptuamos los accidentes (Tabla 1.2).

**Tabla 1.2: Mortalidad por cáncer en la Comunidad de Madrid. 2002. Tasa específica y razón de tasas hombre/mujer.**

**TABLA 1.2**

Grupo Etáreo	Ambos sexos	Hombres	Mujeres	Razón H/M
De 0 a 4 años	2,24	3,63	0,77	4,71
De 5 a 9 años	3,96	6,19	1,62	3,81
De 10 a 14 años	3,01	5,86	0,00	*****
De 15 a 19 años	3,48	4,34	2,59	1,68
De 20 a 24 años	5,72	6,79	4,63	1,47
De 25 a 29 años	5,52	7,16	3,85	1,86
De 30 a 34 años	12,46	10,63	14,32	0,74
De 35 a 39 años	22,34	23,38	21,32	1,10
De 40 a 44 años	51,92	53,91	50,05	1,08
De 45 a 49 años	103,58	116,63	91,72	1,27
De 50 a 54 años	165,14	225,78	110,05	2,05
De 55 a 59 años	283,03	388,77	187,28	2,08
De 60 a 64 años	386,23	564,26	227,42	2,48
De 65 a 69 años	535,88	791,77	323,74	2,45
De 70 a 74 años	783,81	1237,98	441,39	2,80
De 75 a 79 años	1112,84	1795,95	670,27	2,68
De 80 a 84 años	1528,08	2568,75	992,67	2,59
De 85 a 89 años	1746,67	3059,65	1209,59	2,53
De 90 a 94 años	2016,26	3369,40	1552,40	2,17
De 95 a 99 años	1657,71	3252,03	1239,83	2,62
De 100 y más años	1042,65	1086,96	1033,30	1,05
Tasa Bruta	203,16	257,79	152,34	1,69



**TABLA 1.3**

En general las tasas de mortalidad se incrementan según aumenta la edad, siendo más elevadas en el hombre que en la mujer, excepto en el grupo etario de 30 a 34 años donde la tasa específica de mortalidad es superior en la mujer.

Proporcionalmente el cáncer representa en nuestra Comunidad de Madrid, el 28,60% de las muertes en ambos sexos, siendo el 33,92% en los hombres y el 22,93% en las mujeres (Tabla 1.3).

**Tabla 1.3: Mortalidad por cáncer en la Comunidad de Madrid. 2002. Frecuencia relativa. Edad. Sexo.**

Grupo de edad	Ambos sexos	Hombres	Mujeres
1-19	8,06	10,41	4,24
20-49	28,72	21,55	45,23
50-69	51,10	49,14	55,56
70 y mas	23,29	30,46	17,38

Fuentes: Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Elaboración propia.

El análisis de estas proporciones en razón de la edad, nos muestra que en el grupo de 50 a 69 años, más de la mitad de las muertes son debidas al cáncer, ello tiene una clara expresión en los años potenciales de vida perdidos, donde el cáncer es la primera causa.

**1.2.1. Mortalidad por localización tumoral**

**1.2.1. Mortalidad por localización tumoral.**

El análisis de la mortalidad desagregada por localización anatómica del tumor nos indica que las primeras causas de mortalidad por cáncer son el pulmón, colon-recto y próstata en el hombre, y la mama, colon-recto y estómago en la mujer.

**TABLA 1.4**

**Tabla 1.4: Mortalidad Comunidad de Madrid. 2002. Localizaciones más importantes por sexo, excepto pulmón. Tasas estandarizadas a la población europea.**

Localización	Ambos sexos	Hombres	Mujeres
Colon-recto	20,20	28,40	14,80
Mama	----	0,46	17,97
Ovario			5,18
Próstata		20,17	

Fuentes: Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Elaboración propia.

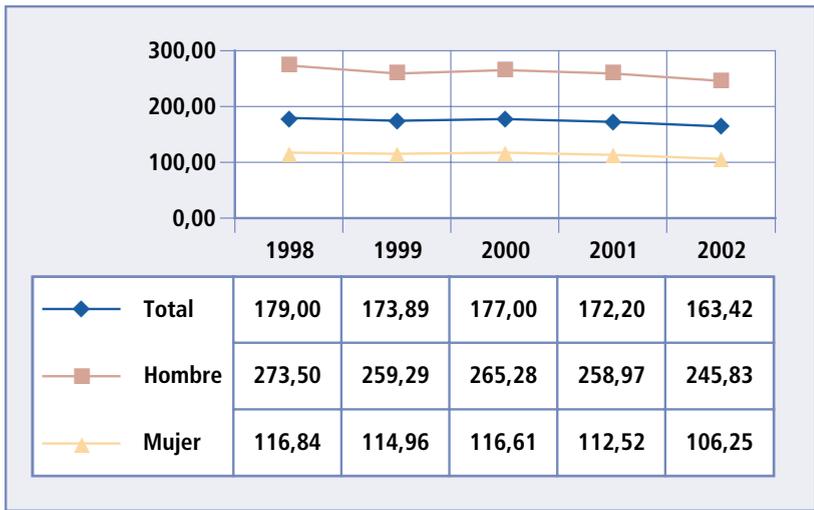
Entre las localizaciones más importantes desde el punto de vista de los síndromes hereditarios, se debe llamar la atención sobre el cáncer colorrectal, que tiende a constituirse como segunda causa de muerte por cáncer en la mujer con unas tasas cada vez más semejantes a las que se recogen del cáncer de mama.



### 1.2.2. Tendencias de la mortalidad.

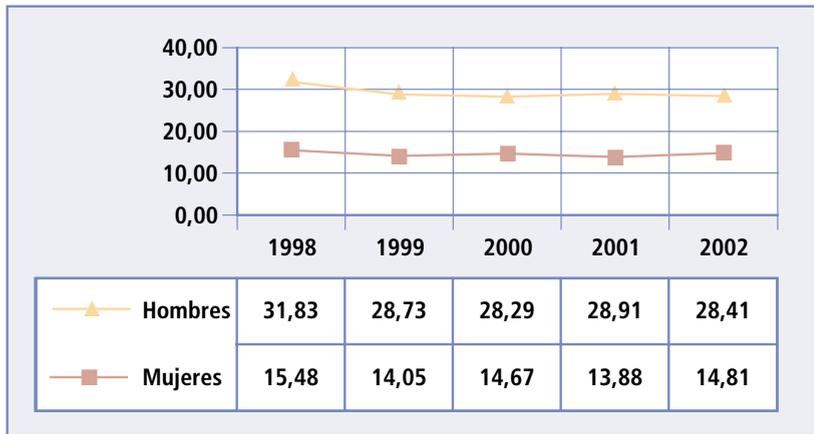
El análisis de los datos de mortalidad en la Comunidad de Madrid desde 1998, hasta 2002, permite observar que durante estos años, la mortalidad por cáncer ha mostrado una disminución relativa en sus tasas, pasando las tasas estandarizadas a la población europea desde 179,00 por 100.000 habitantes en 1998 a 163,42 por 100.000 habitantes en 2002 y siendo la razón de las tasas de 0,91 en el año 2002 en relación con la del año 1998 que se utiliza como base de comparación.

**Fig. 1: Mortalidad por cáncer. 1998 – 2002.**



Una posible explicación a este hecho, es el aumento de la población de la Comunidad de Madrid en más de 500.000 habitantes desde 1998 a 2002, debido fundamentalmente a la emigración de personas jóvenes.

**Fig. 2: Mortalidad Cáncer Colon Recto. 1998 – 2002.**



### 1.2.2. Tendencias de la mortalidad

**FIG. 1**

**FIG. 2**

### 1.3. Incidencias del cáncer

En las localizaciones tumorales que están influenciadas por los síndromes de predisposición genética, en todas ellas, ha disminuido la mortalidad, siendo la próstata la que proporcionalmente ha disminuido de forma más importante en este período, cuya razón de tasas es de 0,72 para 2002 frente a 1998. En una posición inversa se encuentra el colon-recto para las mujeres cuya razón de tasas es de 0,95, la mayor de todas las estudiadas.

#### 1.3. Incidencias del cáncer.

Para conocer con total exactitud la incidencia del cáncer en una Comunidad, es necesario contar con la existencia de un registro de cáncer cuyo ámbito de recogida este basado en la población de la zona geográfica que la constituye.

Dado que en la Comunidad de Madrid, carecemos de momento de este tipo de herramientas, no podemos conocer la incidencia de casos de cáncer con exactitud. Como solución de emergencia podemos utilizar las estimaciones que para España realiza el Plan Integral del Cáncer para el año 2003.

Con estos criterios asumimos que las tasas ajustadas de incidencia pueden ser 448,08 por 100.000 para el hombre y 247,19 por 100.000 para la mujer. Con esta estimación tendríamos un total de 19.683 casos nuevos en el año 2003.

Si aceptamos que la distribución de esta incidencia es similar a la se observa en la muestra de 42.799 tumores de la base de datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la Comunidad de Madrid, podremos obtener las siguientes estimaciones (Tabla 1.5)

TABLA 1.5

**Tabla 1.5: Estimaciones de la incidencia de cáncer en la Comunidad de Madrid. 2003. Ambos sexos y por localizaciones anatómicas mas representativas.**

	Total	Hombre	Mujer
Colon-recto	2909	1755	1154
Mama femenina	----	----	1984
Ovario	----	----	364
Próstata	----	1554	----



#### 1.4. Supervivencia

En nuestro país existen pocos datos sobre la supervivencia del cáncer en la población general, no obstante estudios como el EUROCCARE (European Cancer Registry-based Study of Survival and Care of Cancer Patients) nos proporciona una buena fuente de conocimiento básico.

Para el caso de nuestra Comunidad Autónoma, el Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la Comunidad de Madrid, con sus casi 43.000 tumores bajo seguimiento, nos permite obtener una muestra que podemos considerar como significativa.

De acuerdo con esto, observamos que para el conjunto de la población de 42.797 tumores bajo seguimiento, la mediana de la supervivencia esperada es de 6,96 años (Intervalo de confianza del 95% situado entre 6,70 a 7,23 años) desde el momento del diagnóstico. Los percentiles de esta supervivencia son (Tabla 1.6).

**Tabla 1.6: Supervivencia corregida observada para la población con cáncer. Ambos sexos y cualquier localización. 1990 – 2002.**

	Percentiles		
	75	50	25
Valor medio días	441	2506	6149
Error estándar	6,45	48,93	541,25

Fuentes: SIDC. Consejería Sanidad y Consumo. 2004

Si analizamos la supervivencia acumulada en el caso de las localizaciones tumorales con mayor incidencia en el ámbito hereditario, observamos que el tumor con peor pronóstico de supervivencia es el ovario y el que tiene un mejor pronóstico es la mama femenina (Tabla 1.7).

**Tabla 1.7: Supervivencia corregida observada en los tumores con mayor relevancia. 1990 – 2002. En años.**

Localizaciones	Media	Mediana	95% IC
Colon-Recto	15,84	5,33	4,77 / 5,88
Mama Femenina	12,99	12,9	10,59 / 15,22
Mama Masculina	7,84	----	6,41 / 9,27
Ovario	7,30	4,10	2,87 / 5,32
Próstata	7,32	10,05	6,8 / 13,31

#### 1.4. Supervivencia

**TABLA 1.6**

**TABLA 1.7**



Mediante las tablas de vida calculamos la supervivencia esperada a los cinco años del diagnóstico obteniendo los resultados recogidos en la tabla 1.8.

**TABLA 1.8**

**Tabla 1.8: Porcentaje de supervivencia a los cinco años de los tumores más relevantes.**

Localización	% Supervivencia
Colon-Recto	43%
Mama Femenina	65%
Mama Masculina	58%
Ovario	40%
Próstata	57%
Otros tumores	47%

### 1.5. Aproximación a la demanda del cancer hereditario

#### 1.5. Aproximación a la demanda del cancer hereditario.

El cálculo se ha hecho basándonos en las cifras de los cánceres de mama y colorrectal que son los más frecuentes,

Para el cáncer de mama, los datos en que se basan nuestros cálculos son los que proporcionan los registros de tumores de las distintas áreas sanitarias de nuestra Comunidad. Por ser prácticos, hemos utilizado la media de casos de esta patología en los años 2001, 2002 y 2003.

En esta tabla sólo se incluyen los casos posibles de cáncer de mama hereditario; no están recogidas las agregaciones familiares (también candidatas a asesoramiento genético pero no a test) ni los casos de cáncer de ovario que tengan componente familiar/hereditario y, en los cuáles, también están afectados los genes BRCA1 y 2.

**TABLA 1.9**

**Tabla 1.9: Estimación de casos susceptibles de participar en el programa. Cáncer de mama.**

	Casos cáncer de mama	Cáncer mama hereditario	Cáncer mama BRCA+	Sujetos BRCA+
Casos	1984	98-190	65-130	260-520

CM BRCA+: cánceres de mama portadores de mutación en alguno de los genes BRCA; Sujetos BRCA+: familiares sanos portadores de mutación en el gen alterado en la probando de dicha familia.



Una historia familiar de cáncer colorrectal puede estar presente en más del 15% de todos los casos de cáncer colorrectal. La poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) y el Cáncer de Colon Hereditario No asociado a poliposis (CCHNP) son los síndromes familiares más frecuentes y mejor caracterizados. El CCHNP o Síndrome de Lynch, tiene una incidencia estimada en un 2% del total de casos de cáncer colorrectal.

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) o poliposis colónica familiar (PCF) es una enfermedad hereditaria infrecuente. Se estima que es responsable del 1-2% de todos los casos de cáncer colorrectal, por lo que representa el segundo síndrome más frecuente de predisposición hereditaria a esta neoplasia.

**Tabla 1.10: Estimación de casos susceptibles de participar en el programa. Cáncer de colon-recto.**

	Casos cáncer de colon-recto	CCHNP hereditario	PAF hereditario
Casos	2909	58	44

**TABLA 1.10**



## 2. INTRODUCCIÓN AL CONSEJO GENÉTICO

Aproximadamente entre un 5% a un 10% de todos los cánceres diagnosticados son de tipo hereditario. Esto se debe a que el individuo nace con una mutación en línea germinal que le predispone a una mayor susceptibilidad para desarrollar un tumor.

En algunos casos se han descrito mutaciones en genes concretos, como en el cáncer de mama familiar, cáncer de colon hereditario no polipósico o la poliposis adenomatosa familiar. No obstante, muchos cánceres familiares continúan siendo una incógnita. La mayoría de los síndromes hereditarios de cáncer obedecen a un patrón de herencia autosómica dominante, es decir, que sólo es necesario una copia de un alelo; y que, por lo tanto, cada hijo tiene un 50% de probabilidades de heredar la mutación.

La penetrancia de estas mutaciones es con frecuencia incompleta y, por tanto, algunos individuos a pesar de ser portadores de la mutación no padecerán cáncer. Por el contrario, sólo unos pocos síndromes raros obedecen al modelo hereditario recesivo, y en una pequeña proporción de casos las mutaciones aparecen de novo, y se transmiten posteriormente a la descendencia.

También se debe hacer mención sobre una entidad poco conocida como es la agregación familiar de cáncer. Este es un subgrupo de moderado-alto riesgo donde no se cumplen de manera estricta los criterios definidos para el denominado cáncer hereditario, pero que sin embargo suele ser mucho más frecuente que el cáncer hereditario.

En estas familias el manejo es mucho más problemático, ya que no se les puede dar una valoración de riesgo tan fiable como en el caso del cáncer hereditario, no se dispone de un test genético adecuado que ofrecer, ni tampoco se sabe hasta donde pueden llegar las recomendaciones sobre el manejo de ese riesgo aumentado de cáncer.

El diagnóstico y el consejo genético en cáncer son procedimientos que se utilizan para diagnosticar una predisposición hereditaria al cáncer antes de que éste aparezca y, una vez confirmado el diagnóstico genético, para intervenir precózmamente evitando la aparición de dicho cáncer o diagnosticándolo precózmamente en una fase curable.

Este proceso supera con mucho el conflicto que se suele presentar entre la esperanza de reducir la mortalidad mediante las pruebas genéticas y las incertidumbres de éstas, pues plantea decisiones muy difíciles para cualquier persona cuyos antecedentes familiares sugieran un riesgo elevado de cáncer. Por esta razón, el consejo genético debe desarrollarse en un único proceso sanitario que a su vez se divide en varias fases claramente diferenciadas y coordinadas, debiendo por esto de estar organizado de una forma centralizada de tal forma que se garantice la equidad en el acceso y en el proceso

De una forma muy resumida, el proceso se inicia cuando un profesional cualificado, recoge inicialmente los antecedentes personales y familiares (árbol genealógico) y valora el riesgo de cáncer. Con posterioridad se proporcionará una educación genética, se discutirá el riesgo individual y se ofrecerá la posibilidad de realización del test genético, si se considera apropiado. Finalmente, se comunicarán los resultados del test genético, y se recomendarán las medidas preventivas más adecuadas.



### 3. CRITERIOS GENERALES SOBRE CÁNCER FAMILIAR / HEREDITARIO

#### Características generales de los síndromes de predisposición al cáncer

#### Características generales de los síndromes de predisposición al cáncer.

- Edad de aparición del cáncer más temprana.
- Alta incidencia de cáncer en la familia.
- Transmisión del mismo tipo de cáncer.
- Bilateralidad en órganos pares.
- Multifocalidad.
- Aparición de varios cánceres en el mismo individuo.
- Asociación del cáncer con defectos del desarrollo.

#### Familias de alto riesgo

#### Familias de alto riesgo.

- Familias que cumplen los criterios diagnósticos clínicos publicados para un síndrome de susceptibilidad al cáncer.
- Familias que tienen una probabilidad mayor que el 10% de tener una mutación germinal en un gen de susceptibilidad y, en consecuencia, son candidatas al estudio genético.
- Recomendable la consulta de Genética del Cáncer y medidas especiales de vigilancia de los órganos diana.

#### Familias de riesgo moderado

#### Familias de riesgo moderado.

- Familias que tienen un riesgo relativo igual o mayor que 2.0 para desarrollar un cáncer concreto, pero que no cumple los criterios clínicos de ningún síndrome de predisposición específico.
- Recomendable medidas especiales de vigilancia de los órganos diana (de aquellos órganos donde las medidas de cribado sean de eficacia demostrada).

#### Familias de riesgo bajo

#### Familias de riesgo bajo.

- Por defecto, el resto.
- No recomendable medidas especiales de seguimiento, sólo las aconsejables en la población general (cáncer de cérvix, endometrio, cáncer de piel).

#### Persona que consulta

#### Persona que consulta.

- Si la persona a riesgo que consulta es asintomática, informar que el estudio debe iniciarse en un familiar afecto de cáncer.
- Los criterios que se deben tener en cuenta para la selección de la persona candidata al test en el caso del síndrome HBOC, aplicables a otros síndromes de predisposición, son (Shattuck-Eidens y Couch):
  - ▶ Elegir siempre una persona afectada de cáncer (mama u ovario) con preferencia absoluta sobre miembros de la familia no diagnosticados de cáncer, siempre que sea factible y se tenga su consentimiento.
  - ▶ De existir varios afectados dispuestos a realizarse el test genético, dar preferencia a una mujer afectada de cáncer de ovario sobre una diagnosticada de cáncer de mama (menor riesgo de fenocopias).
  - ▶ De entre las candidatas, elegir a la mujer diagnosticada de cáncer de mama a edad más precoz y/o a la diagnosticada de cáncer de mama bilateral.
  - ▶ De existir algún varón diagnosticado de cáncer de mama (que hace sospechar la existencia de una mutación en BRCA2), darle preferencia sobre las mujeres (menor riesgo de fenocopia).

**Tabla 1. Síndromes de predisposición al cáncer y genes responsables.**

**TABLA 1**

Síndrome	Gen
Poliposis Adenomatosa Familiar	APC
Neoplasia Endocrina Múltiple, tipo 1	MEN1
Poliposis Atenuada	AXIN2, MYH
Síndrome de Birt-Hogg-Dubè	BHD
Carcinoma gástrico familiar	CDH1
Hiperparatiroidismo con tumores mandibulares	HRPT2
Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel	GPC3
Neurofibromatosis tipo 2	NF2
Exóstosis múltiple hereditaria	EXT1, 2
Ataxia telangiectasia	ATM
Síndrome de Gorlin	PTCH
Síndrome de Bloom	BLM
Predisposición a meduloblastoma	SUFU
Cáncer de mama y ovario hereditario	BCRA1, 2
Leiomiomatosis hereditaria	FH
Anemia de Fanconi	FANCA, C, D2, E, F, G
Paraganglioma familiar	SDHB, C, D
Síndrome de roturas de Nijmegen	NBS1
Síndrome de von Hippel-Lindau	VHL
Síndrome de Rothmund-Thompson	RECQL4
Síndrome de Li-Fraumeni	TP53
Síndrome de Werner	WRN
Tumor de Wilms familiar	WT1
Cáncer colorrectal no polipósico hereditario	MSH2, 6, MLH1, PMS2
Síndrome de Peutz-Jeghers	STK11
Xeroderma pigmentosum	XPA, C, ERCC2, DDB2
Síndromes de Cowden/BRR/Proteus	PTEN
Tumor gastrointestinal estromal familiar	KIT, PDGFRA
Esclerosis tuberosa	TSC1, 2
Carcinoma renal papilar hereditario	MET
Melanoma familiar	CDKN2A, CDK4
Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2	RET
Retinoblastoma hereditario	RB1
Síndrome de Currarino	HLBX9
Neurofibromatosis tipo 1	NF1
Trastornos linfoproliferativos ligados al X	SH2
Poliposis juvenil	SMAD4, BMPR1A
Síndrome de Sotos	NSD1



## 4. OBJETIVOS DEL PROGRAMA

### 4.1. Objetivo General

### 4.1. Objetivo General

Reducir la morbilidad y la mortalidad en individuos con predisposición genética a padecer cáncer hereditario mediante la identificación de tales individuos antes que se desarrolle el cáncer, facilitándoles un programa completo de prevención, detección precoz y tratamiento.

Como objetivos específicos se contemplan:

- El que cualquier residente en la Comunidad de Madrid sospechoso de presentar o de estar en riesgo de presentar un cáncer hereditario, tenga acceso al mejor diagnóstico y a una atención normalizada, asegurando que todos estos servicios están disponibles para los individuos y las familias en todas las áreas de salud de la Comunidad de Madrid sobre una base constante y equitativa.
- Aumentar la eficacia de las pruebas genéticas mediante su utilización en aquellos individuos y familias con una alta probabilidad de ser positivos.
- Reducir la utilización de procedimientos médicos innecesarios y la ansiedad acompañante, mediante la exactitud en la identificación, dentro de las familias en riesgo, entre los portadores de la mutación de los no-portadores.
- El responder a la demanda de información por parte de la población que presente una incidencia repetida de diagnóstico de cáncer en la familia.
- El diagnosticar la existencia de un síndrome de predisposición hereditaria al cáncer mediante la realización de historia familiar y/o test genético.
- La educación básica sobre la genética del cáncer con información de la probabilidad de presentar una neoplasia, la probabilidad de transmisión a la descendencia de la predisposición al cáncer y la probabilidad que tienen estos de desarrollar una neoplasia.
- Educación sobre los beneficios, riesgos y limitaciones del test genético recomendado.
- Determinación del pronóstico y la recomendación de estrategias de cara a la detección precoz del cáncer.
- Estudios de opciones terapéuticas de quimioprevención y cirugía para reducir el riesgo de padecer cáncer.
- La creación de un registro de cáncer familiar que permita el análisis del impacto de las acciones sobre la supervivencia y la calidad de vida obtenida, posibilitando la investigación de nuevas modalidades de cribado.

## 4.2. Componentes del Programa

**La formación** de los médicos de asistencia primaria y especializada, así como de otros profesionales de asistencia sanitaria es esencial para proporcionar los servicios y la información correcta a todas aquellas personas que están en riesgo de padecer un cáncer hereditario así como a los miembros de su familia.

**La orientación genética** individual de las personas, de manera clara y concisa de tal forma que les permita entender los riesgos potenciales heredados de padecer un cáncer, y en consecuencia tomar una decisión informada sobre si quieren realizarse las pruebas genéticas, y/o participar en un programa clínico de seguimiento o un plan terapéutico normalizado.

**El test genético** se efectuará por el Departamento de Genética Humana del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas y en el Laboratorio de Oncología Molecular del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico San Carlos, a petición de las Unidades de referencia hospitalarias.

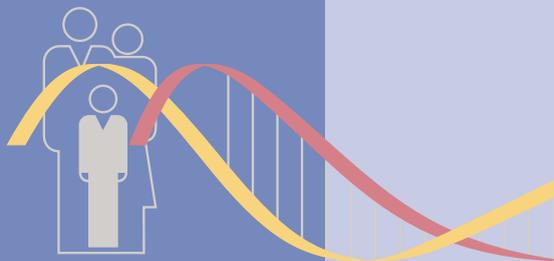
**La Gestión Clínica** de las personas con un riesgo elevado de padecer cáncer hereditarios o que han sido diagnosticados de una forma hereditaria de cáncer, facilitando un rápido acceso y en las mejores condiciones a la prevención, la detección temprana y un tratamiento normalizado. Las directrices para tales familias serán desarrolladas y uniformemente aplicadas sobre una base general para toda la Comunidad de Madrid, con la consideración prevista a las implicaciones psicosociales y éticas. La participación en estos protocolos específicos estará disponibles para todas las personas en alto riesgo de desarrollar un cáncer hereditario, si deciden realizar los estudios genéticos y clínicos correspondientes.

**La evaluación y la garantía de calidad** son aspectos esenciales de este programa, para ello se precisan unas normas de práctica clínica normalizada para toda la Comunidad de Madrid y la correspondiente evaluación, así como el adecuado desarrollo de las nuevas tecnologías que surjan y las correspondientes mejoras en las prácticas clínicas. La recogida de todos los datos mediante un registro único y centralizado, permitirá los estudios epidemiológicos precisos y la evaluación permanente.

Por otro lado es necesario asegurar que todos los servicios que son ofrecidos se realizan con la sensibilidad apropiada frente a las cuestiones éticas y legales, así como psicológicas y sociales.

## 4.2. Componentes del Programa



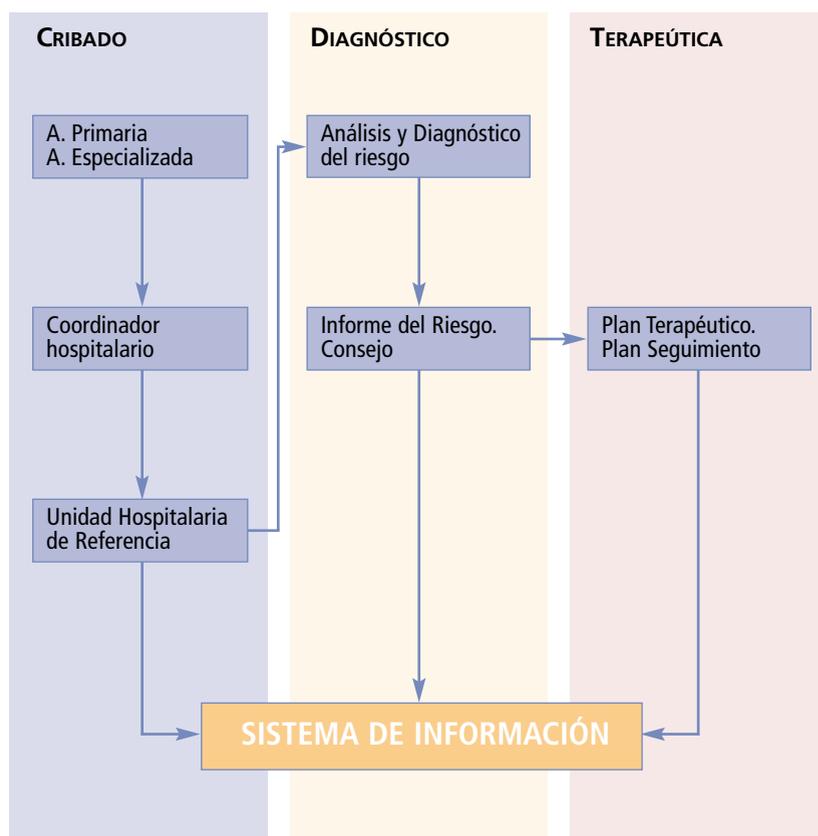


## 5. ORGANIZACIÓN DEL PROCESO CLÍNICO DE DETECCIÓN Y ASESORAMIENTO DE CÁNCER FAMILIAR EN LA COMUNIDAD DE MADRID

# 5

Entendemos por proceso un conjunto de actividades interrelacionadas y ordenadas que actúan sobre un paciente y que generan finalmente un resultado preestablecido.

El objetivo del proceso es: Reducir la morbilidad y la mortalidad en aquellos individuos portadores de una predisposición genética a padecer cáncer, mediante la identificación de tales individuos antes que se desarrolle el cáncer y facilitándoles un programa completo de prevención, detección precoz y tratamiento.



Para ello el Proceso General se subdivide en tres subprocesos secuenciales:

1. Cribado.
2. Diagnóstico.
3. Terapéutico.



## 5.1. Subproceso Cribado

Entendemos por **CRIBADO** al proceso según el cual se selecciona a una población en razón del riesgo de sufrir una enfermedad. Así la población analizada se clasifica en posiblemente enferma y en posiblemente no enferma.



En el caso de la susceptibilidad genética a padecer un cáncer, la **población en riesgo** se obtiene de los casos de cáncer, de las personas sanas con antecedentes de cáncer en familiares directos y todos aquellos que un médico considere en riesgo.

Esta población debe ser identificada y dirigida a los **coordinadores hospitalarios** por la Atención Primaria y la Atención Especializada. La ORCO facilitará la información proveniente de los registros de tumores y del programa de detección precoz a los coordinadores.

Consta de al menos dos actividades.

- La primera de identificación de la población en riesgo y envío al coordinador, que corresponde a AP y AE y al propio coordinador de acuerdo con la información recibida de la ORCO...
- La segunda corresponde al coordinador y es la de identificar y definir a la población en dos grupos de riesgo:
  - ▶ o con posible riesgo.
  - ▶ o sin posible riesgo.

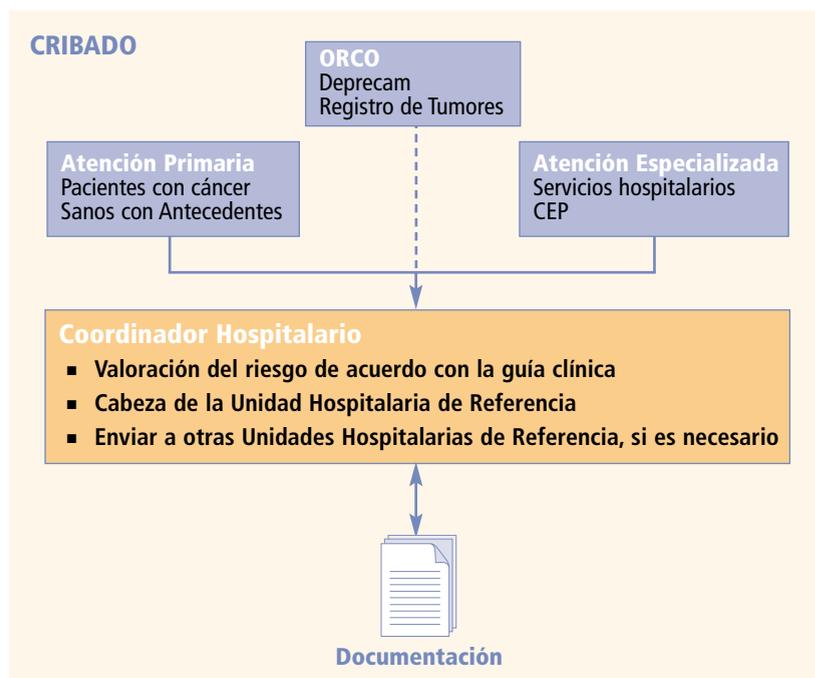
## 5.1. Subproceso Cribado



### 5.1.1. Coordinadores Hospitalarios

### 5.1.1. Coordinadores Hospitalarios

El perfil de estos coordinadores, es el de médico con interés en el área, relacionado con la oncología y que tenga el reconocimiento institucional. Estos coordinadores deben ser formados y acreditados por el PROGRAMA.



Su función es la de valoración del riesgo de acuerdo con la Guía Clínica (Criterios). Cuando se valora este riesgo y se comprueba que esta por encima del asumido por la población general se le considera candidato al consejo genético, en el caso que no pueda prestar apoyo psicológico entrenado, deriva a las Unidades Hospitalarias de Referencia.

Para el correcto desarrollo de esta actividad es preciso definir unos criterios mínimos y un programa de formación para estos médicos.

La posible derivación a las Unidades Hospitalarias de Referencia, se debe realizar dentro de una estrecha colaboración. Esta relación debe estar documentada por acuerdos entre los centros.

Para el envío a la Unidad de Referencia, debe existir un documento normalizado. Así mismo, el coordinador debe ser informado de las decisiones y actividades que se tomen en lo referente al paciente enviado a la Unidad Hospitalaria de Referencia. Esta información debe permanecer en la historia clínica del paciente en el Hospital de origen así como en la historia del paciente en AP.



### 5.1.2. Unidad Hospitalaria de referencia

La Unidad Hospitalaria de Referencia es la estructura funcional hospitalaria responsable del cribado y del seguimiento. Debe contar con al menos:

- un facultativo con formación en el ámbito.
- un DUE con formación en el ámbito.
- posibilidad de disponer directamente de evaluación y atención psicológica por personal con formación en el ámbito.
- apoyo administrativo.

No es necesario que sean a tiempo completo, pero al menos deben de tener delimitado su tiempo de dedicación, en el cual estarán liberados de sus otras funciones. Su adscripción a la función debe ser refrendada por el Director Asistencial o el Gerente.

### 5.1.2. Unidad Hospitalaria de referencia

#### DIAGNÓSTICO

##### Unidades Hospitalarias de Referencia

- Valoración del riesgo
- Evaluación y atención psicológica
- Proposición del estudio
- Explicación aspectos médicos, éticos, sociales y legales del diagnóstico genético. Consentimiento Informado
- Petición del estudio genético
- Extracción. Envío de la muestra
- Registro de la información

##### Análisis y Diagnóstico del riesgo

- Aceptación de la petición de estudio
- Estudio genético
- Proposición del estudio
- Informe genético
- Registro de la información

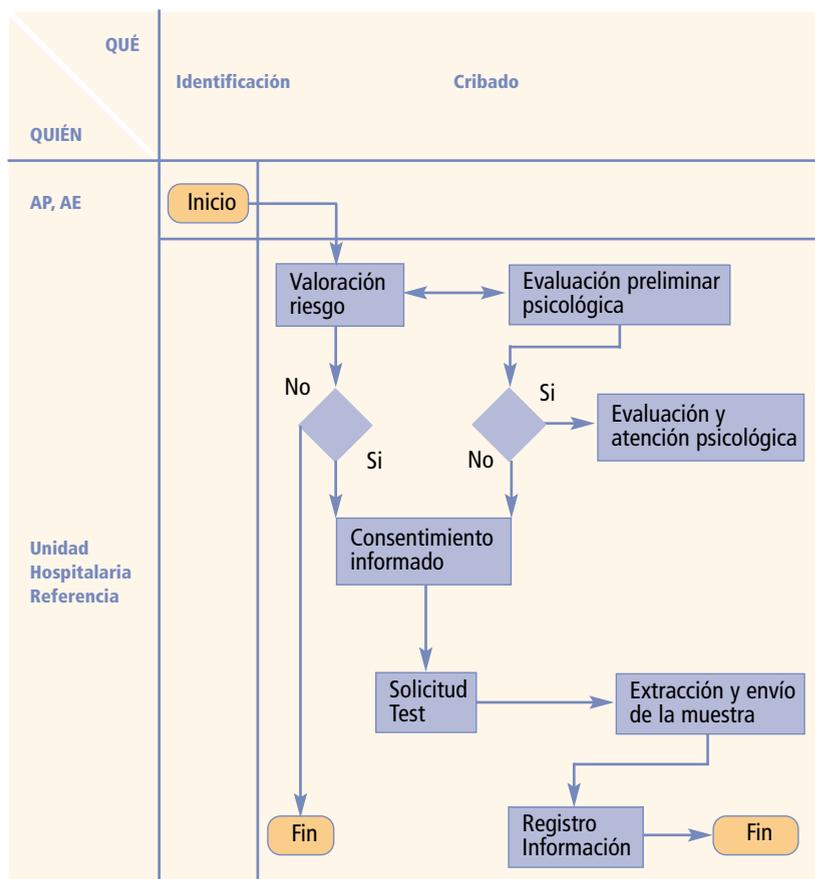


Crterios



Sus funciones dentro del programa son:

- Confirmar la evaluación del riesgo:
  - ▶ realizar el árbol genealógico.
  - ▶ cumplimentar la historia clínica.
- Proposición del estudio.
- Explicación aspectos médicos, éticos, sociales y legales del diagnóstico genético.
- Consentimiento informado.
- Evaluación y atención psicológica.
- Petición del estudio genético.
- Extracción de la muestra
- Envío de la muestra.
- Registro de la información.



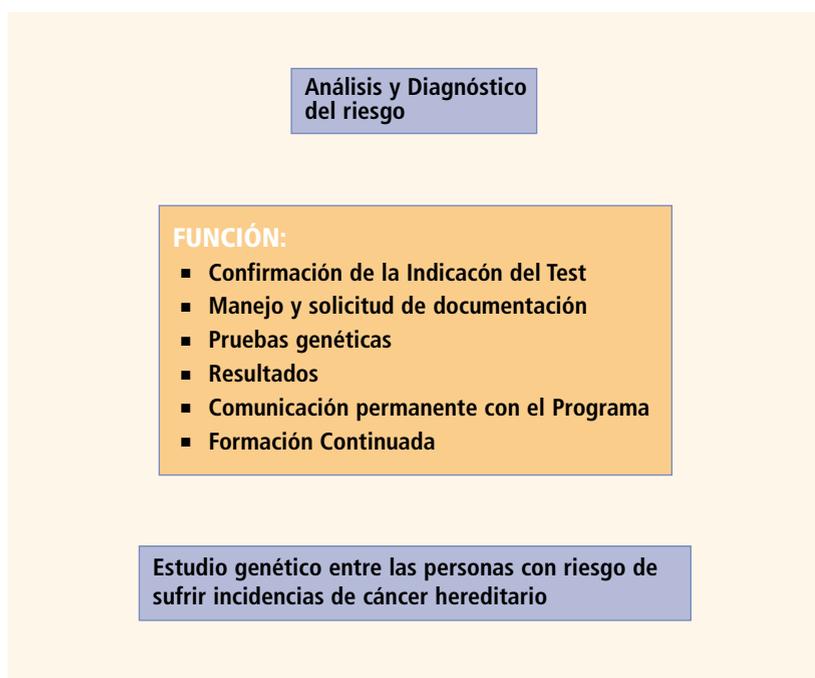
Todas estas actividades y su desglose en tareas deben ser definidas en el manual de procedimientos.

Estas UHR deberían existir, antes de un año desde la puesta en marcha del Programa, aun cuando la potencialidad en el diagnóstico y tratamiento del cáncer pueda aconsejar la centralización de alguna actividad específica en otras UHR de mayor desarrollo. El número de UHR estará limitado numéricamente en relación con la demanda asistencial generada y las capacidades de los centros para manejar integralmente a los posibles casos.

## 5.2. Subproceso Análisis y Diagnóstico del Riesgo

La valoración inicial del riesgo debe ser confirmada por la Unidad de Diagnóstico, esta unidad se identifica inicialmente con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, que garantiza que la realización de los estudios se realiza con la misma calidad para todos los casos y facilita un amplio conocimiento debido a su experiencia.

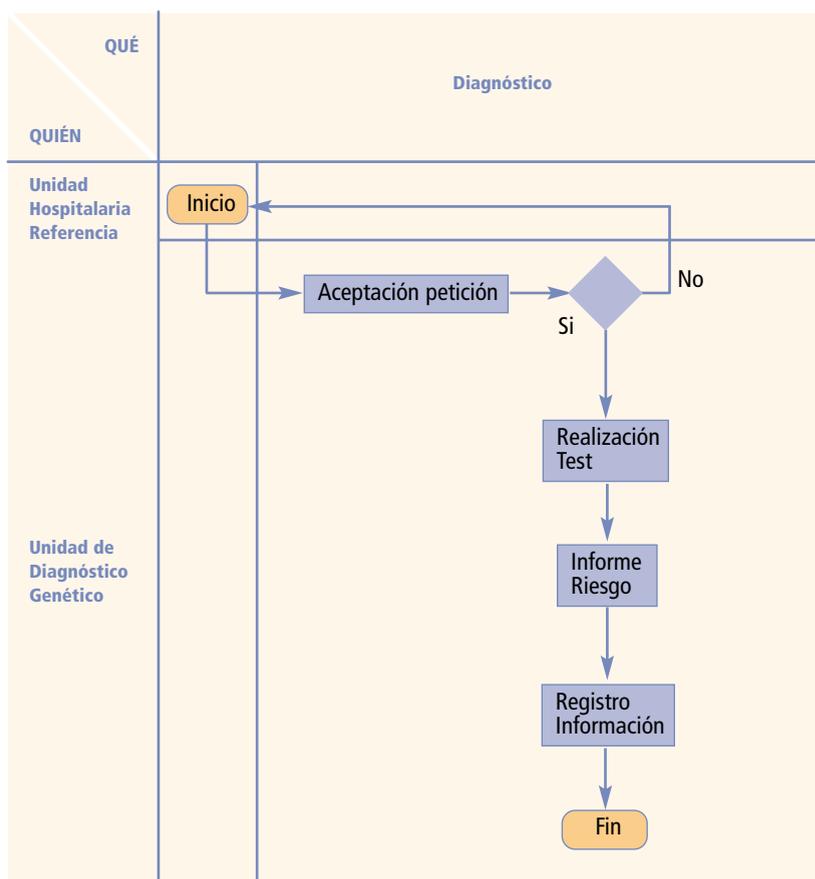
## 5.2. Subproceso Análisis y Diagnóstico del Riesgo



Las actividades de este subproceso son:

- Aceptación de la petición de estudio.
- Estudio genético.
- informe genético.
- Registro de la información.

Todas estas actividades y su desglose en tareas deben ser definidas en el manual de procedimientos.



### 5.3. Subproceso Terapéutico

Una vez realizado el diagnóstico, el informe es remitido a la UHR donde se procederá a realizar las siguientes actividades.

### 5.3. Subproceso Terapéutico

#### TERAPÉUTICA

##### Unidades Hospitalarias de Referencia. Coordinadores

- Planteamiento de un Plan Terapéutico Personalizado de acuerdo con las Guías Clínicas
- Planteamiento de un Plan de Seguimiento Personalizado de acuerdo con las Guías Clínicas
- Explicación aspectos médicos, éticos, sociales y legales que acompañan a las soluciones propuestas
- Consentimiento informado
- Evaluación y atención psicológica
- Registro de la información



Criterios



Documentación  
Acreditación

- Planteamiento de un Plan Terapéutico Personalizado, si procede, de acuerdo con las Guías Clínicas.
- Planteamiento de un Plan de Seguimiento Personalizado, si procede, de acuerdo con las Guías Clínicas.
- Explicación aspectos médicos, éticos, sociales y legales que acompañan a las soluciones propuestas.
- Consentimiento informado.
- Evaluación y atención psicológica.
- Registro de la información.



### Unidades Hospitalarias de Referencia

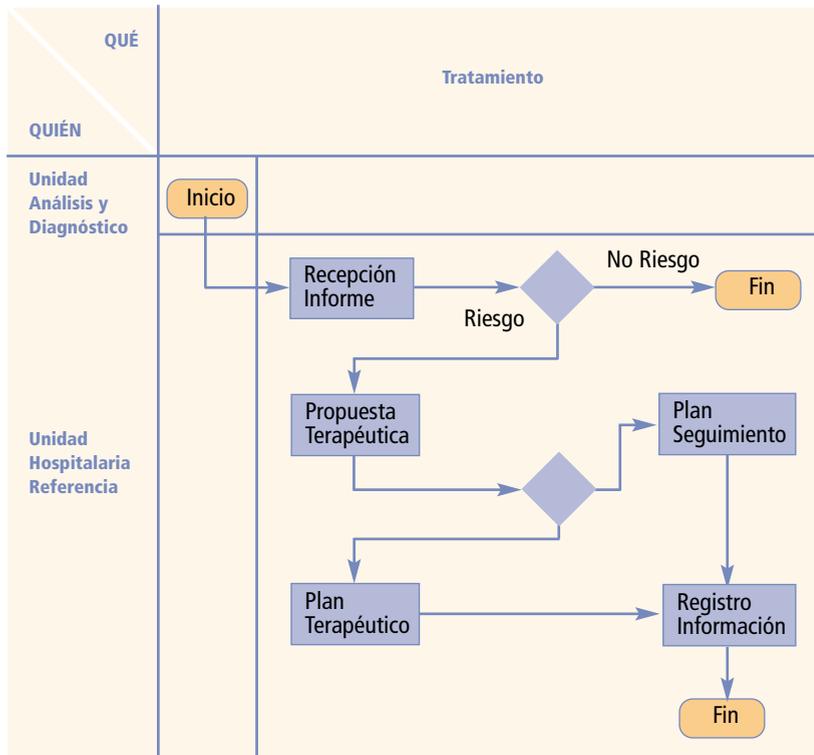
#### **FUNCIÓN:**

- Información
- Indicación del Plan Terapéutico Personalizado
- Manejo y seguimiento de los pacientes
  - ▶ Familias portadoras
  - ▶ Familias alto riesgo
  - ▶ Portadores asintomático
- Comunicación periódica con el Programa
- Formación Continuada

**Planes Terapéuticos Personalizados y seguimiento de las personas con riesgo de sufrir incidencia de cáncer hereditario**

Estas actividades y su desglose en tareas deben ser definidas en el manual de procedimientos, debiendo ser realizadas en las Unidades Hospitalarias de Referencia. Es posible que para determinadas tareas se proceda a la concentración de actividades que garantiza una mayor experiencia y una más fácil normalización. En este caso, en que determinadas tareas del seguimiento o terapéuticas solo se realicen en algunas Unidades, deben existir los correspondientes acuerdos entre centros de tal forma que sea posible planificar las actividades y adecuar su oferta a la demanda, para no generar dilaciones del proceso innecesarias.





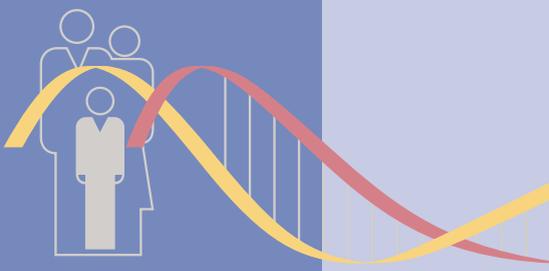
El proceso **“detección y asesoramiento de cáncer familiar en la Comunidad de Madrid”**, debe contar con un Sistema de Información que facilite:

- Seguimiento activo de los resultados de los Planes Terapéuticos propuestos.
- Seguimiento activo de los Planes de Seguimiento propuestos.
- Análisis en términos de morbilidad y mortalidad de los Planes propuestos.
- Análisis de la calidad percibida.

El proceso **“detección y asesoramiento de cáncer familiar en la Comunidad de Madrid”**, debe asegurarse que se produce con su funcionamiento lo siguiente:

- Implantación de sistemas de referencia homologados y homogéneos.
- La continuidad y el desarrollo del mismo.
- Su accesibilidad a toda la población de la Comunidad de Madrid.
- Centralizar la realización de los test como elemento de homogeneización
- Realizar una evaluación permanente de sus procesos y resultados.
- La creación de un Plan de Gestión de la Calidad del Programa.





# ANEXO I

## CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DEL RIESGO/INDICACIÓN DE TESTS GENÉTICOS EN SÍNDROMES ESPECÍFICOS

### Cáncer de mama / ovario (familias sin antecedentes judíos)

#### **Cáncer de mama/ovario (familias sin antecedentes judíos).**

##### **Familias de riesgo alto.**

- Un caso de cáncer de mama en edad inferior o igual a 40 años. Cáncer de mama y cáncer de ovario en la misma paciente, a cualquier edad.
- Dos o más casos de cáncer de mama, uno de ellos diagnosticado con edad inferior o igual a 50 años, o bilateral.
- Un caso de cáncer de mama diagnosticado con edad inferior o igual a 50 años o bilateral, y un cáncer de ovario en familiar de primer o segundo grado, comprobando el grado de parentesco, mediante preguntas concretas.
- Tres casos de cánceres de mama o dos cánceres de mama y uno de ovario, en familiares de primer o segundo grado.
- Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
- Un caso de cáncer de mama en varón, y otro caso de mama (varón o mujer) u ovario en un familiar de primer o segundo grado.

##### **Las familias de alto riesgo son candidatas a:**

- Consulta de Consejo Genético
- Test genético de BRCA
- 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.

### Cáncer de mama / ovario (familias con antecedentes judíos)

#### **Cáncer de mama/ovario (familias con antecedentes judíos).**

##### **Familias de riesgo alto.**

- Uno o más cánceres de mama, diagnosticado antes de los 50 años.
- Uno o más cánceres de ovario, a cualquier edad.
- Dos casos de cáncer de mama u ovario a cualquier edad en parientes de primer o segundo grado.
- Uno o más cánceres de mama en varón.

## Cáncer colorrectal

### Familias de riesgo alto de HNPCC.

- Tres cánceres asociados a HNPCC, a cualquier edad, en parientes de primer o segundo grado. Todos los cánceres pueden ocurrir en la misma generación.
- Dos o más cánceres asociados a HNPCC en el mismo paciente.
- Un cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 50 años, en familiar de primer grado

Cánceres asociados a HNPCC: cánceres colorrectal, endometrio, ovario, gástrico, hepatobiliar, intestino delgado, uréteres y pelvis renal (y cáncer renal), páncreas, glioblastomas.

#### Las familias de alto riesgo son candidatas a:

- Consulta de Consejo Genético.
- Despistaje inestabilidad de microsatélites y/o inmunohistoquímica MMR.
- Test de MMR, si despistaje resultó positivo.
- Medidas de seguimiento consensuadas.

### Familias de riesgo moderado de HNPCC.

- Un familiar de primer grado con cáncer colorrectal diagnosticado después de los 50 años, y un familiar de segundo grado con cáncer colorrectal a cualquier edad.
- Dos familiares de primer grado con cánceres colorrectales diagnosticados después de los 50 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.

### Familias de riesgo alto de poliposis.

- Cualquier familiar de primer o segundo grado con más de 10 pólipos Gastro Intestinales.

Recabar informes patológicos y evaluar la posibilidad de:

- poliposis Adenomatosa Familiar.
- poliposis atenuada asociada a MYH
- Síndrome de Peutz Jeghers.
- poliposis juvenil.
- Síndrome PTEN-hamartomas

## Cáncer colorrectal

## Cáncer de próstata

### **Cáncer de próstata.**

#### **Familias de riesgo alto.**

- Tres casos de cáncer de próstata a cualquier edad.
- Dos casos de cáncer de próstata, uno diagnosticado antes de los 60 años, en parientes de primer y segundo grado.

#### **Familias de riesgo moderado.**

- Un familiar de primer grado con cáncer de próstata diagnosticado antes de los 60 años.
- Dos familiares de primer grado o uno de primero y uno de segundo, con cáncer de próstata diagnosticado después de los 60 años.

## Melanoma

### **Melanoma.**

#### **Familias de riesgo alto.**

- Tres casos de melanoma o dos casos de melanoma y uno de cáncer de páncreas en parientes de primer o segundo grado, al menos en dos generaciones (debe haber más de un caso de melanoma).
- Un familiar de primer o segundo grado con melanoma primario múltiple y dos casos de melanoma.

#### **Familias de riesgo moderado.**

- Uno o más familiares de primer grado con melanoma.

## Síndrome de Li-Fraumeni

### **Síndrome de Li-Fraumeni.**

#### **Familias de riesgo alto.**

- Un familiar de primer o segundo grado con sarcoma, tumor SNC o adre-nocarcinoma, diagnosticado antes de los 45 años; y un familiar de primer o segundo grado con sarcoma, cáncer de mama, tumor SNC, adre-nocarcinoma o leucemia, a cualquier edad; y un familiar de primer o segun-do grado con cualquier tipo de cáncer diagnosticado antes de los 60 años.

## **Síndrome de Peutz Jeghers (PJ).**

### **Familias de riesgo alto.**

- Familiar de primer o segundo grado con tres o más pólipos PJ, histológicamente confirmados.
- Familiar de primer o segundo grado con pólipos PJ (cualquier número) e historia familiar sugestiva del síndrome.
- Familiar de primer o segundo grado con la pigmentación característica y una historia familiar sugestiva del síndrome.
- Familiar de primer o segundo grado con pólipos PJ (cualquier número) y pigmentación característica.

## **Síndrome de Cowden.**

### **Familias de riesgo alto.**

- Familiar de primer o segundo grado con sospecha diagnóstica de síndrome de Cowden.

## **Criterios operacionales para el diagnóstico del síndrome de Cowden (International Cowden syndrome Consortium, 2000).**

### **Criterios patognomónicos.**

- Lesiones mucocutáneas: triquilemomas faciales, queratosis acral, pápulas papilomatosas, lesiones mucosas.

### **Criterios mayores.**

- Carcinoma de mama
- Carcinoma de tiroides (no medular), especialmente el folicular
- Macrocefalia, megalencefalia ( $PC \geq 97$  percentil)
- Enfermedad de Lhermitte-Duclos (LDD)
- Carcinoma de endometrio

### **Criterios menores.**

- Otras lesiones de tiroides (adenoma, bocio multinodular, etc)
- Retraso mental ( $IQ \leq 75$ )
- Hamartomas GI
- Mastopatía fibroquística
- Lipomas
- Fibromas
- Tumores o malformaciones GU.

## **Síndrome de Peutz Jeghers (PJ)**

## **Síndrome de Cowden**

## **Criterios operacionales para el diagnóstico del síndrome de Cowden**

## Síndromes Endocrinológicos

### Neoplasia Endocrina Múltiple, tipo 1

### Neoplasia Endocrina Múltiple, tipo 2 / Carcinoma Medular de Tiroides Familiar

#### Procedimiento diagnóstico en un individuo:

1. Sólo las lesiones mucocutáneas patognomónicas si:
  - ▶ hay 6 o más pápulas faciales, siendo 3 o más triquilemomas, o
  - ▶ pápulas cutáneas faciales y papilomatosis de la mucosa oral, o
  - ▶ papilomatosis de la mucosa oral y queratosis acral, o
  - ▶ queratosis palmoplantar, 6 o más.
2. Dos criterios mayores, pero uno debe ser macrocefalia o LDD
3. Un criterio mayor y tres menores
4. Cuatro criterios menores

#### En una familia con un individuo diagnosticado de Cowden, debe sospecharse el síndrome en aquellos miembros con:

1. Alguno de los criterios patognomónicos
2. Cualquiera de los criterios mayores, con o sin menores
3. Dos criterios menores.

#### Síndromes Endocrinológicos.

##### Neoplasia Endocrina Múltiple, tipo 1.

###### Familias de riesgo alto de MEN1.

Dos casos de cáncer de islotes pancreáticos, hiperplasia paratiroides y/o adenoma de hipófisis en parientes de primer o segundo grado (puede ser la misma persona)

##### Neoplasia Endocrina Múltiple, tipo 2 / Carcinoma Medular de Tiroides Familiar.

###### Familias de riesgo alto de MEN2/FMTC.

- Dos casos de CMT en parientes de primer y segundo grado
- Un pariente de primer o segundo grado con CMT y otro con hiperplasia de paratiroides o adenocarcinoma (puede ser la misma persona).

###### Familias de riesgo moderado de MEN2/FMTC.

- Un familiar en primer grado con CMT.

## **Síndrome de Von Hippel Lindau.**

### **Familias de riesgo alto de Von Hippel Lindau (VHL).**

- Hemangioblastomas SNC/retina múltiples en familiar de primer o segundo grado antes de los 30 años.
- Dos tumores asociados a VHL (carcinoma renal, feocromocitoma, paraganglioma cuerpos carotídeos, tumores de los sacos endolinfáticos, etc), en un familiar de primer o segundo grado.
- Feocromocitoma uní, bilateral o multifocal en familiar de primer o segundo grado antes de los 60 años.

## **Paraganglioma Familiar.**

### **Familias de riesgo alto de Paraganglioma Familiar.**

- Paraganglioma asilado o múltiple en familiar de primer o segundo grado  $\leq 30$  años.

## **Neurofibromatosis tipo 1.**

### **Familias de riesgo alto de NF1.**

- Pariente en primer grado con sospecha diagnóstica de NF1.

### **Criterios operacionales para el diagnóstico de NF1.**

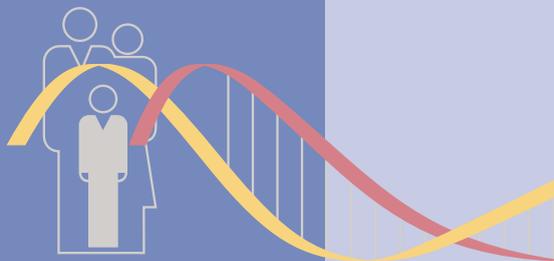
Dos o más de los siguientes rasgos:

- Seis o más manchas CAL
- De 1,5 cm o mayor en individuos adultos
- De 0,5 cm o mayor en individuos prepuberales
- Dos o más neurofibromas de cualquier tipo o uno, o más neurofibromas plexiformes
- Punteado axilar o inguinal
- Glioma óptico
- Dos o más nódulos de Lisch (hamartomas de iris)
- Lesión ósea característica (pseudoartrosis, arqueamiento tibia, defectos vertebrales, escoliosis, etc)
- Displasia del esfenoides
- Displasia o adelgazamiento del córtex óseo. Pariente en primer grado con NF1.

Síndrome de Von Hippel Lindau

Paraganglioma Familiar

Neurofibromatosis tipo 1



## ANEXO II

### REDACTORES

#### REDACTORES.

- Dra. Dña. Concepción Alonso Cerezo. Hospital de la Princesa.  
Dr. D. Francisco Angulo Morales. Hospital de Getafe.  
Dr. D. Javier Benítez. Centro nacional de Investigaciones Oncológicas.  
Profesor Dr. D. Juan Antonio Cruzado. Universidad Complutense.  
Dr. D. Javier De Castro Carpeño. Hospital la Paz.  
Dra. Dña. Emilia De Dios Montoto. Hospital de Mostoles.  
Dra. Dña. Aranzazu Díaz Bustamante. Hospital Severo Ochoa  
Dra. Dña. Inés Galende. Consejería de Sanidad y Consumo.  
Dra. Dña. Laura García Esteve. Fundación Jiménez Díaz.  
Dra. Dña. M<sup>a</sup> Jose González Hernández. Oficina Regional de Coordinación Oncológica.  
Dr. D. Andrés González Navarro. Oficina Regional de Coordinación Oncológica.  
Dr. D. Alejandro Huete García. Hospital Gregorio Marañón.  
Dr. D. Carlos Jara Sánchez. Fundación Hospital Alcorcón.  
Dra. Dña. Carmen Lacambra Calvet. Hospital Severo Ochoa.  
Dra. Dña. Isabel Lorda Sánchez. Fundación Jiménez Díaz.  
Dr. D. Manuel Martínez Orellana. Hospital Infantil Niño Jesús.  
Dra. Dña. María Orera Clemente. Hospital Gregorio Marañón.  
Dr. D. Pedro Pérez Segura. Hospital Clínico de San Carlos.  
Dra. Dña. Mercedes Robledo. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.  
Dr. D. Luís Robles Díaz. Hospital 12 de Octubre.  
Dr. D. Carlos San Román Cos-Gayón. Hospital Ramón y Cajal.  
Dr. D. Jose Luís Sánchez Suárez. Servicio Madrileño de Salud.  
Dr. D. Miguel Urioste Azcorra. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.  
Dra. Dña. Pilar Zamora Auñón. Hospital La Paz.

### REFERENCIAS

#### REFERENCIAS

1. Instituto de Estadística. **Proyecciones de población y de hogares de la Comunidad de Madrid. 1996-2011**. Consejería de Hacienda. Comunidad de Madrid. 1998.
2. Instituto de Estadística. **Poblaciones de referencia de la Comunidad de Madrid. 1900-2003**. (CD-ROM). Consejería de Economía e Innovación Tecnológica. Comunidad de Madrid. 2004.

3. Instituto de Estadística. **Estadísticas del movimiento natural de la población de la Comunidad de Madrid 1993-2002.** (CD-ROM). Consejería de Economía e Innovación Tecnológica. Comunidad de Madrid. 2004.
4. Instituto de Estadística. **Resultados detallados del Padrón Continuo. 1998-2003** (CD-ROM). Consejería de Economía e Innovación Tecnológica. Comunidad de Madrid. 2004.
5. López-Abente G, Pollán M, Escolar A, Errezola M, Abraira V. **Atlas de mortalidad por cáncer y otras causas en España. 1978-1992.** Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer. Madrid. 1996.
6. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez B, Llácer A, Pérez J, Medrano MJ, Boix R, Díez M, González P, Navas A, Almazán J, Jiménez MT, de Pedro J. **Tendencias de la mortalidad en España, 1952-1996. Efecto de la edad, de la cohorte de nacimiento y del período de muerte.** Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2002.
7. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B. **Informe sobre la salud de los españoles. Cáncer. Información disponible a diciembre de 2003.** Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. 2004
8. Martínez García C, Peris Bonet R, Sánchez Perece MJ. **Epidemiología descriptiva del cáncer en España.** Tercer Libro Blanco de la Oncología en España. FESEO. Madrid, 2002; p 1-32..
9. Ferlay J, Bray F, Sankila R and Parkin DM. **EUCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union 1997, version 4.0.** IARC CancerBase No. 4. Lyon, IARCPress, 1999. Last updated on 17/01/2002. Limited version available from: URL: <http://www-dep.iarc.fr/eucan/eucan.htm>
10. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. **GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0.** IARC CancerBase No. 5. Lyon, IARCPress, 2001. Last updated on 03/02/2001. Limited version available from: URL: <http://www-dep.iarc.fr/globocan/globocan.htm>
11. Shattuck-Eidens D, McClure M, Simard J et al. **A collaborative survey of 80 mutations in the BRCA1 breast and ovarian cancer susceptibility gene: implications for presymptomatic testing and screening.** JAMA 1995; 273: 535-541.
12. Shattuck-Eidens D, Oliphant A, McClure M et al. **BRCA1 sequence analysis in women at high risk for susceptibility mutations.** JAMA 1997, 278: 1242-1250.

13. Couch FJ, De-Shano ML, Blackwood MA et al. **BRCA1 mutations in women attending clinics that evaluate the risk of breast cancer.** New Engl J Med 1997; 336: 1409-1415.
14. Hampel H, Sweet K, Westman JA, Offit K, Eng C. **Referral for cancer genetics consultation: a review and compilation of risk assessment criteria.** J Med Genet 2004; 41: 81-91.
15. Eng C. **Will the real Cowden syndrome please stand up: Revised diagnostic criteria.** J Med Genet 2000; 37: 828-830.
16. Vogelstein B, Kinzler KW. **The Genetic Basis of Human Cancer.** McGraw-Hill, second ed, 2002.
17. Sección de Cáncer Hereditario de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). **Guías de consenso en síndromes predisposición al cáncer.** En prensa.
18. NIH Consensus Development Conference: **Neurofibromatosis statement.** Arch Neurol 1988; 45: 575-578.
19. Consejería de Sanidad. **Informe anual del registro central de tumores de la Comunidad de Madrid 1998.** Dirección General de Sanidad. Oficina regional de Coordinación Oncológica. Madrid. 2000.
20. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. **Programa Detección Precoz del Cáncer de Mama en la Comunidad de Madrid.** Informe para los profesionales sanitarios. Madrid. 1998.
21. Oficina Regional de Coordinación Oncológica. **Registro de Cáncer Infantil. Informe dirigido a los profesionales sanitarios.** Dirección General de Sanidad. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Madrid.. 2001.
22. **Decreto 57/92, de 23 de julio de creación de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica de la Comunidad de Madrid.** B.O.C.M. nº 187. 7 de Agosto de 1992.
23. **Orden 48/94 de 7 de febrero, de creación del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid.** B.O.C.M. nº 43. 21 de Febrero de 1994.
24. **Decreto 45/1999, de 18 de marzo, por el que se crea el Registro de Datos del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama en la Comunidad de Madrid (DEPRECAM).** B.O.C.M. n1 83. Viernes 9 de Abril de 1999.
25. Lobo Satué A, Campos Ródenas R. **Visión epidemiológica de la Psicooncología.** En Manual de Psicooncología. García-Camba E editor. Aula Medica Ediciones. Madrid. 1999. p 72-89.

26. Advisory Committee on Cancer Control National Cancer Institute of Canada. **Bridging research to action: a framework and decision-making process for cancer control.** Can Med Assoc J 1994; 151(8): 1141-1147
27. Cancer Care Ontario. **Strategic Plan.** Action Cancer Ontario. (En línea) 1999 (fecha de acceso 14/03/2002) disponible en <http://www.cancercare.on.ca/about/home.html>.
28. Abed J, Reilley B, Butler MO, Kean T, Wong F and Hohman K. **Comprehensive Cancer Control Initiative of the Centers for Disease Control and Prevention: An Example of participatory Innovation Diffusion.** J Public Health Management Practice. 2000. 6(2): 79-92.
29. Abed J, Reilly B, Butler MO, Kean T, Wong F and Hohman K. **Developing a framework for comprehensive cancer prevention and control in the United States: An initiative of the Centers for Disease Control and Prevention.** J Public Health Management Practice, 2000. 6(2): 67-78.
30. Lillquist PP, Alciati MH, Baptiste MS, Nasca PC, Kerner JF and Metlin C. **Cancer Control Planning and Establishment of Priorities for Intervention by a State Health Department.** Public Health Reports. 1994. 109(6): 791-803.
31. National Cancer Policy Board. **Ensuring Quality Cancer Care.** Institute of Medicine and the Commission on Life Sciences. National Research Council. National Academy Press. Washington. DC. 1999.
32. World Health Organization. **Cancer control programming in the European Region of the World Health Organization.** Guideline Document. ICP/CAN 101 4518E. Copenhagen. 1985; p 1-3.
33. National Cancer Institute. **Plan and Priorities for Cancer Research.** (En línea). 2001.(Fecha de acceso 13-06-2001). Disponible en [http:// www.nci.nih.gov](http://www.nci.nih.gov).
34. National Health Service. **The NHS Plan.** (En línea) 27/Julio/2000 (fecha de acceso 07/09/2002. Disponible en [www.nhs.uk/nationalplan/nhsplan.htm](http://www.nhs.uk/nationalplan/nhsplan.htm).
35. Departament de Sanitat i Seguretat Social. **Plan Director de Oncologia en Catalunya. 2001-2004.** Generalitat de Catalunya. Barcelona.2001.
36. Lindor M N, Greene MH and the Mayo Familial Cancer Program. **The concise handbook of family cancer syndromes.** Journal of the National Cancer Institute. 90, 14. 1998.



---

Servicio Madrileño de Salud

CONSEJERIA DE SANIDAD

**Comunidad de Madrid**

OFICINA REGIONAL DE COORDINACIÓN ONCOLÓGICA



Madrid