PROTOCOLO CÁNCER DE MAMA HEREDOFAMILIAR y AGREGACIÓN FAMILIAR

Redactado por:	Aprobado por:
Nombre: **Dres. Pablo Aparicio, María Nuño, Susana Sutil, Beatriz Albi, Charo Noguero** *Fecha: Diciembre 2017*	*Nombre* *Cargo* *Fecha*

Contenido

1. OBJETO Y ALCANCE 1
2. INTRODUCCION 2
3. CRITERIOS DERIVACIÓN A GENÉTICA O UNIDAD DE CÁNCER FAMILIAR DE ONCOLOGÍA 6
4. DOCUMENTACIÓN. BIBLIOGRAFÍA 7
5. 1.- Mujeres con predisposición genética para cáncer de mama – ovario 7
CRITERIOS PARA ESTUDIO GENÉTICO de un panel de genes implicados en el Síndrome de cáncer mama y ovario 7
GENES DE ALTA PENETRANCIA 14
GENES DE MODERADA PENETRANCIA 19
6. 2.-Mujeres con riesgo aumentado por historia familiar de cáncer de mama, que no entran en la categoría anterior 19
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES 20
ESTIMACIÓN DE RIESGO 20
CIRCUITO ATENCIÓN PACIENTES 21
7. ANEXO 22

1. OBJETO Y ALCANCE

Protocolizar el seguimiento de las pacientes con alto riesgo de cáncer de mama, en especial aquellas portadoras de alguna mutación genética de alta o moderada penetrancia para el cáncer de mama.

En este documento se consideran también las mujeres con riesgo moderado por historia familiar de cáncer de mama que no entran en la categoría anterior

Con carácter práctico, en este protocolo vamos a considerar de manera separada dos grupos de pacientes:

1.- Mujeres con predisposición genética para cáncer de mama – ovario
2.-Mujeres con riesgo moderado por historia familiar de cáncer de mama

2. INTRODUCCION

El cáncer de mama el tumor más frecuente en la mujer y supone el 29% de todos los tumores diagnosticados cada año. Globalmente constituye la segunda causa de muerte por cáncer, pero la primera en mujeres menores de 55 años.

Su incidencia es mayor entre mujeres de alto nivel socioeconómico. En la raza caucásica la incidencia es superior que en las afro-americanas, pero éstas tienen más probabilidad de morir por cáncer de mama debido a mayor proporción de tumores agresivos. Las mujeres asiáticas e hispanas sufren una incidencia de cáncer de mama en torno a la mitad de las caucásicas.

En la actualidad se ha conseguido demostrar que la mayoría de los cánceres se desarrollan sobre una base de mutaciones en ciertos genes. La mayoría de los casos se deben a mutaciones esporádicas, somáticas y no hereditarias. Sin embargo, un pequeño porcentaje se presentan sobre mutaciones germinales, responsables de la predisposición hereditaria a presentar ciertas neoplasias.
El 70-80% de los cánceres de mama se desarrollan sobre mutaciones somáticas esporádicas, el 15-20% presentan agregación familiar genéticamente inespecífica, y solo en el 5-10% de los casos se demuestra el componente hereditario en línea germinal. En el cáncer de ovario, el 10-15% de los cánceres son hereditarios.

Cuidamos de la mujer
Departamento de Ginecología y Obstetricia

Las mutaciones que se observan con más frecuencia, aparecen sobre el gen de susceptibilidad al cáncer de mama 1 (BRCA 1) o bien en el gen de susceptibilidad al cáncer de mama 2 (BRCA 2). Aunque con menor frecuencia, el cáncer de mama también puede ser causado por otros síndromes hereditarios distintos de la mutación BRCA.

Cuidamos de la mujer
Departamento de Ginecología y Obstetricia

3. CRITERIOS DERIVACIÓN A GENÉTICA O UNIDAD DE CÁNCER FAMILIAR DE ONCOLOGÍA

La historia familiar de cáncer de mama es un factor de riesgo para presentar cáncer de mama, sin embargo, la existencia de una historia familiar de cáncer de mama no implica necesariamente la presencia de una mutación genética hereditaria.

Ante la sospecha de una predisposición hereditaria al cáncer, se aconseja remitir a la paciente y a sus familiares a una unidad especializada de consejo genético, para evaluar el riesgo y establecer un diagnóstico de sospecha a través de la realización de una historia clínica exhaustiva, personal y familiar, y la aplicación de modelos matemáticos de estimación del riesgo. Con ello se determina si se cumplen los criterios para la realización de test genéticos específicos que confirmen la mutación en línea germinal.
La complejidad y extrema laboriosidad del estudio de ambos genes y la escasa prevalencia de mutaciones en la población hacen inviables los análisis poblacionales, por ello se siguen unos criterios clínicos basados en la historia personal y familiar para indicar un estudio de un panel de genes implicados en el síndrome de cáncer de mama y ovario

n	Características Clínico-Patológicas
1 caso de cáncer en la familia	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	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)

Al mismo tiempo deben evaluarse otros factores de riesgo como el antecedente de radioterapia torácica previa, hiperplasia atípica o carcinoma lobulillar in situ.
Si el riesgo de un mujer es el estándar, se indicaría la realización de mamografía de cribado a partir de los 50 años hasta los 70, cada 2 años.

En caso de alto riesgo debe individualizarse la edad de comienzo dependiendo de la edad de diagnóstico familiar y aconsejar exploración física por un clínico y mamografía anuales. Otros estudios de imagen como la resonancia magnética mamaria deben ser considerados en mujeres de alto riesgo

4. DOCUMENTACIÓN. BIBLIOGRAFÍA

1. Protocolo consejo genético SEOM
2. Manual Práctica Clínica en Senología 2015 SESPM
3. Recomendaciones para el manejo de pacientes y prevención del cáncer ginecológico hereditario SEGO 2017
4. Oncoguía Cáncer infiltrante de mama 2017
5. NICE clinical guideline 164. Familiar Breast Cancer.2013
6. Guía NCCN cáncer de mama 2015
7. Protocolo Royal Society of Gynecologist 2015
8. Protocolos síndromes hereditarios unidad Genética HGV
9. Richard Wooster, Ph.D. el al. Breast and Ovarian Cancer. N Engl J Med 2003;348:2339-47.
10. Guía de manejo del síndrome de Li-Fraumenia. Grupo de Trabajo en Cáncer Hereditario de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM.)
11. Carlos Andrés Ossa et al. Sindrome de Li-Fraumeni. Biomédica 2016;36:182-7
12. Villani et al. Biochemical and imaging surveillance in Li-Fraumeni síndrome.The Lancet Oncology. Volume 12, Issue 6, June 2011, Pages 559-567
13. Sd de Cowden (GT-CSGP) Juan de Dios García Díaz; Unidad de Genética Clínica y Consejo Genético ,Hospital Universitário Príncipe de Astúrias
14. Syngal S, et al. AM J Gastroenterol. 2015; 110:223-62
15. SEOM Clinical Guidelines in Hereditary Breast and ovarian cancer. Llort G, Chirivella I, Morales R, Serrano R, Sánchez B, Teulé A, Lastra E, Brunet J, Balmaña J, Graña B. Clin Transl Oncol 2015 17, 956-961
16. Evaluation of mammographic surveillance services in women aged 40–49 years with a moderate family history of breast cancer: a single-arm cohort study. SW Duffy, J Mackay, S Thomas, E Anderson, THH Chen, I Ellis, G Evans, H Fielder, R Fox, G Gui, D Macmillan, S Moss, C Rogers, M Sibbering, M Wallis, R Warren, E Watson, D Whynes, P Allgood and J Caunt. Health Technology Assessment. VOLUME 17 ISSUE 11 March 2013 . ISSN 1366-5278
17. Annual or biennial mammography screening for women at a higher risk with a family history of breast cancer: prognostic indicators of screen-detected cancers in New South Wales, Austra Deborah Randall Æ Stephen Morrell Æ, Richard Taylor Æ Wai Tak Hung. Cancer Causes Control (2009) 20:559–566
18. Up to date. Gail model

5. 1.- Mujeres con predisposición genética para cáncer de mama – ovario CRITERIOS PARA ESTUDIO GENÉTICO de un panel de genes implicados en el Síndrome de cáncer mama y ovario

(Incluye los genes APC, ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, RAD51C, RAD51D, SMAD4, STK11, TP53 de los GENES BRCA1/BRCA2)

Independientemente de la historia familiar si se cumple alguno de los siguientes criterios:

- Mujer con CM (cáncer de mama) y CO (cáncer de ovario) sincrónico o metacrónico.
- CM <35 años.
- CM bilateral > 40 años
- CO epitelial seroso de alto grado (o trompa o primario de peritoneo).
- CM en un varón.

Dos o más familiares directos (familiares de primer o segundo grado) con una combinación de CM y/o CO que reúna cualquiera de las siguientes características de alto riesgo:

- CM bilateral + CM <50 años.
- Ambos casos diagnosticados antes de los 50 años.
- CM + CO o carcinoma de trompa de Falopio o Primario Peritoneo.
- ≥ 2 CO a cualquier edad.

Tres o más familiares directos con CM y/o CO:

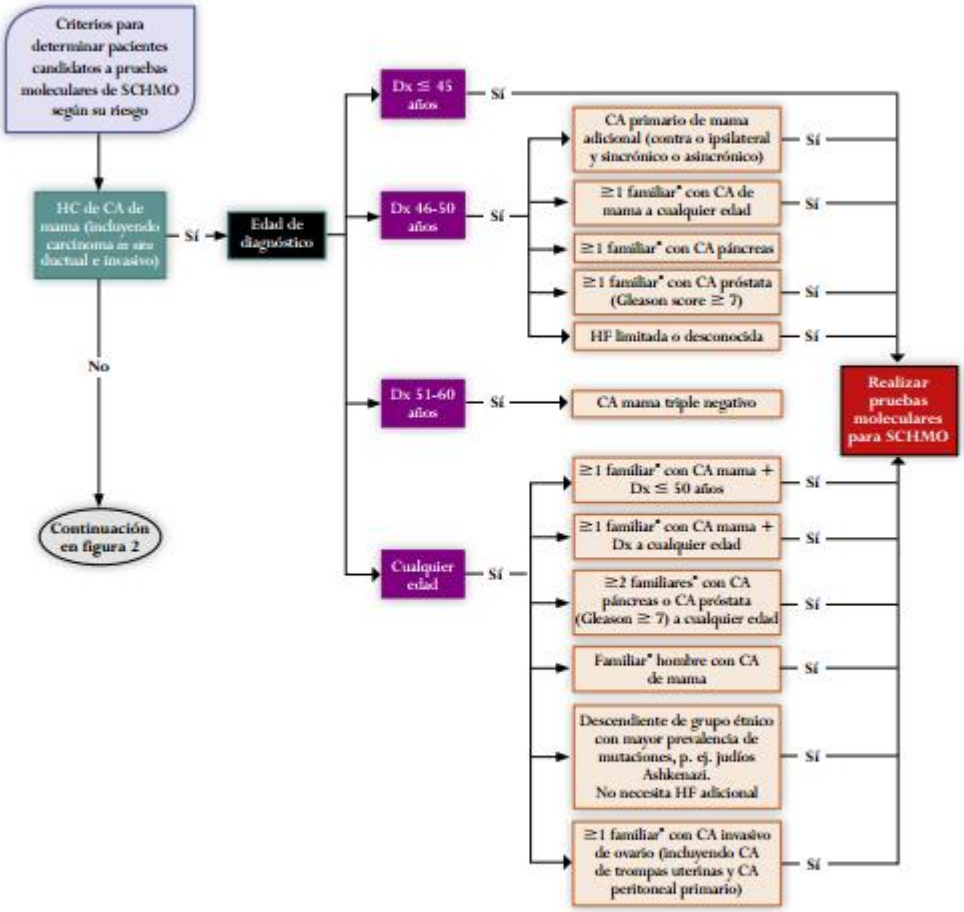
- ≥ 3 CM y/o CO.
- ≥ 3 CM.

CM Triple negativo :

- Diagnosticado <50 años.
- Independientemente de la edad al diagnóstico:
    - En caso de que haya historia familiar de CM/CO.
    - O que haya histologia es de carcinoma medular.

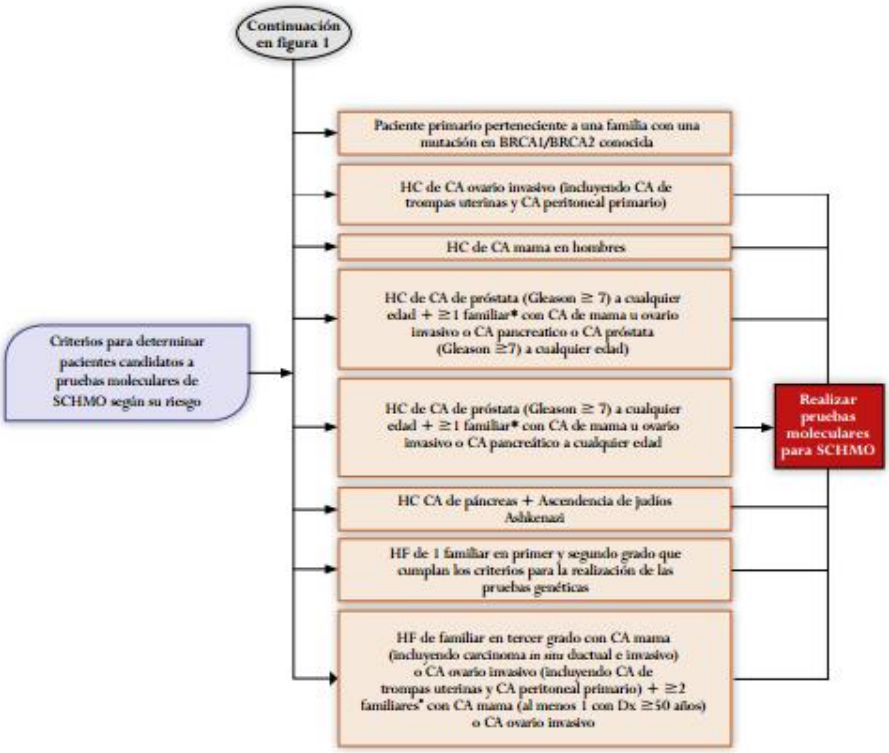
Otras situaciones con probabilidad pre-test de mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2 estimada por probabilisticos como **BOADICEA, BRCAPRO, TYRER-CUZICK > 10%.**
A nivel práctico, los criterios seguidos para un estudio genético cada vez son más complejos dado que con la incorporación a la práctica clínica de las técnicas de Next Generation Sequence (NGS) es posible analizar múltiples genes (panel de genes) en un solo análisis. De este modo, los siguientes gráficos muestran los criterios propuestos por la NCCN para identificar las pacientes a las que se les debe proponer un análisis molecular. Sin embargo debemos tener en cuenta que estos criterios no son estáticos y pueden variar de una familia a otra dependiendo de la historia oncológica familiar y personal y de las implicaciones que el estudio genético pueda tener para la familia

Criterios para determinar pacientes candidatos a pruebas moleculares de SCHMO según su riesgo



*Familiar: familiar hasta tercer grado del mismo lado de la familia.
HF: historia familiar
HC: historia clínica
CA: cáncer de mama

Continuación de criterios para determinar pacientes candidatos a pruebas moleculares de SCHMO según su riesgo



*Familiar: familiar hasta tercer grado del mismo lado de la familia.
HF: historia familiar
HC: historia clínica
CA: cáncer de mama

¿A quién se le realizará el estudio genético?

El miembro de la familia candidato a realizar el primer estudio genético es un miembro afecto vivo. En caso de haber varios miembros afectos vivos, se dará preferencia según los siguientes criterios:

-La mujer diagnosticada de cáncer de ovario
-La mujer diagnosticada a edad más precoz
-La mujer diagnosticada de cáncer de mama bilateral
-El hombre diagnosticado de cáncer de mama

En el caso de que todos los familiares afectos de cáncer hayan fallecido, no se realizará el estudio genético en sanos, debido a la baja probabilidad de detectar una mutación patogénica. En cualquier caso, con el desarrollo de las técnicas NGS se está extendiendo la indicación a portadores sanos, y para ello se utilizan los criterios de Manchester)

Cuidamos de la mujer
Departamento de Ginecología y Obstetricia

Manchester scoring system (Evans *et al* , 2004)

Cancer	Score
FBC <30	11
FBC 30-39	8
FBC 40-49	6
FBC 50-59	4
FBC >59	2
MBC <60	13
MBC>59	10
Ovca <60	13
Ovca >59	10
Pancreatic cancer	1
Prostate cancer <60	2
Prostate cancer >59	1

Manchester scoring system-revised, taking into account histology (Evans *et al*)

Tumour histology and biomarkers (in index case only)	Score
Her2+	-4
Lobular	-2
DCIS only	-1
LCIS only	-4
Grade 1 IDC	-2
Grade 2 IDC	0
Grade 3 IDC	+2
ER+	-1
ER-	+1
Grade 3, triple negative	+4
Ovary: mucinous, borderline, germ cell (?except granulosa)	No score given

Un Manchester score > 15 implica un riesgo de encontrar una mutación del 10% y un Manchester score de 20 implica un riesgo de encontrar una mutación del 20%. Se considera que con un Manchester score mayor de 15 existe indicación de hacer un estudio genético incluso en portadores sanos, si no existe un caso índice en la familia.

- PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO ESPECÍFICOS

Es importante destacar, que ser portador de una mutación no es sinónimo de cáncer, significa tener un mayor riesgo de desarrollar uno o varios tipos de cáncer por lo que ante un diagnostico confirmatorio de portador de la mutación, se debe iniciar un programa de detección precoz específico sobre los tumores susceptibles de riesgo incrementado o incluso plantear cirugías reductoras del riesgo.

GENES DE ALTA PENETRANCIA

SÍNDROME DE CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO (SD. CMOH)

Se debe a una mutación en los genes BRCA 1/2 encargados de la estabilidad del genoma humano. Esta mutación presenta una herencia de carácter autosómica dominante de alta penetrancia y el portarla supone un riego elevado de padecer cáncer de mama, ovario y otros tumores asociados a lo largo de la vida:

- BRCA1: Ca mama 57% y Ca ovario 40%
- BRCA2: Ca mama 49% y Ca ovario 18%
- Otros tumores asociados: trompa de Falopio, carcinoma peritoneal primario, páncreas, próstata, melanoma uveal y cutáneo, cáncer colorectal, de estómago o de vías biliares

MUTACION BRCA 1/2 EN PACIENTES SANOS

En mujeres se recomienda:

- Autopalpación mamaria mensual a partir de los 18 años
- Exploración clínica mamaria semestral a partir de los 25 años
- Pruebas de imagen:
  - Entre los 25 y 29 años RM anual
  - Entre los 30 y los 75 años Mamografía y RM anual (a discutir si junto anual o alternas semestral)
  - En mayores de 75 años, individualizar caso
  - Las pacientes tratadas por cáncer de mama con mutación BRCA tendrán que seguir con el mismo manejo para la mama restante
  - Pacientes premenopaúsicas exploración mamaria tras la menstruación y RM entre los días 7-15 del ciclo menstrual
- Ecografía transvaginal y marcador Ca 125 semestral a partir de los 30 años

En los varones se recomienda:

- Autopalpación mamaria y examen clínico anual a partir de los 35 años
- Mamografía basal a los 40 años con el fin de descartar ginecomastia que requiera estudio periódico a largo plazo
- Iniciar el cribado de próstata a los 40 años mediante tacto rectal y determinación del PSA.

Para ambos sexos se recomienda:

- Para todos los pacientes con mutación en BRCA1 se recomienda una colonoscopia a partir de los 40 años y repetirla cada 5 años por el riesgo incrementado que presentan de cáncer de colon.
- Se remitirá al paciente a Dermatología para una valoración inicial, y en función del tipo de piel y lesiones, se determinará la necesidad de seguimiento

➢ CIRUGÍA REDUCTORA DE RIESGO Y CONSEJO REPRODUCTIVO

- Mastectomía bilateral:

Reduce el riesgo de padecer un cáncer de mama al menos en un 90-95%, sobre todo en pacientes con salpingooforectomia bilateral profiláctica, pero no mejora la supervivencia con respecto al control con pruebas de imagen.
A la hora de plantearla, se requiere un asesoramiento adecuado para que la decisión sea madurada, reflexiva y bien informada.
Desde el punto de vista oncológico, cualquier técnica de mastectomía se considera segura y efectiva en la reducción del riesgo
Las pacientes BRCA +, ya intervenidas de cáncer de mama, tienen un riesgo de ca. de mama contralateral del 15-21% en 10 años y de 42-52% a los 15 años por lo que se debe valorar realizar la mastectomía contralateral profiláctica.

- Salpingooforectomia bilateral

La única medida que ha demostrado ser eficaz para reducir el riesgo de cáncer de ovario es la salpingooforectomía bilateral profiláctica (disminuye la incidencia de cáncer de ovario, trompa o peritoneal un 80-96% % y tiene un efecto beneficioso a la hora de reducir la incidencia del cáncer de mama sobre todo al realizarla antes de los 40 años (56% para portadoras BRCA1 y en un 46% en BRCA2). La edad recomendada para su realización sería a partir de los 40 años.

- Consejo reproductivo:

La transmisión de la mutación BRCA es autosómica dominante (existe un 50% de probabilidad de que los hijos la hereden), por lo que se debe informar a estas parejas sobre la posibilidad de realizar técnicas de diagnóstico genético preimplantacional mediante fecundación in vitro para selección embrionaria y evitar transferencia intraútero de embriones afectos en el caso de deseo gestacional, así como de la opción de realizar diagnóstico genético prenatal una vez iniciada la gestación mediante biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis.

Se debe a su vez informar sobre preservación de fertilidad en aquellas pacientes con mutación BRCA y diagnóstico de cáncer que no han cubierto sus deseos genésicos.

MUTACIÓN BRCA 1/2 CON CÁNCER DE MAMA

Las pacientes tratadas por cáncer de mama con mutación BRCA tendrán que seguir con el mismo manejo para la mama restante.
Teniendo en cuenta el pronóstico de la paciente se puede valorar la necesidad de realizar cirugías reductoras de riesgo como la mastectomía contralateral y/o salpingooforectomia bilateral preventiva.

MUTACIÓN BRCA 1/2 CON CÁNCER DE OVARIO

El cribado de mama y la posibilidad de plantear mastectomía preventiva en estas pacientes estaría justificado únicamente en pacientes con pronóstico vital superior a 12 meses.
En estas pacientes no hay duda de la práctica de cribado con mamografía, más cuestionable seria su seguimiento mediante RM o la práctica de mastectomía preventiva.

MANEJO PACIENTES CON HISTORIA FAMILIAR PERO ESTUDIO GENÉTICO NEGATIVO

El riesgo de padecer alguno de los tumores asociados a este síndrome es similar al de la población general y no deben someterse a ningún tipo de seguimiento especial, salvo el recomendado a la población general

MANEJO PACIENTES DE ALTO RIESGO CON RESULTADO GENÉTICO NO INFORMATIVO

El seguimiento clínico y radiológico es similar a las mujeres portadoras de la mutación BRCA, excepto en el seguimiento ginecológico especifico, que no es necesario en familiares sin mutación BRCA y sin antecedentes familiares de carcinoma de ovario.
No se recomienda la cirugía reductora de riesgo de carcinoma de mama, si bien se podría considerar en un futuro

Sd de Li-Fraumeni (SLF)

Se debe a mutaciones germinales en el gen supresor de tumores TP53, en el 70% de los diagnósticos clínicos. Presenta una herencia autosómica dominante de alta penetrancia y el portarla supone un aumento de riesgo para un amplio espectro de neoplasias que se pueden presentar a edades tempranas (incluso en la infancia).
El cáncer más frecuente es el de mama (30,6%), seguido por el sarcoma de partes blandas (17,8%), el tumor cerebral (14%), el osteosarcoma (13,4%) ,el carcinoma adrenocortical (6,5%) y leucemias/linfomas; sin embargo se puede observar cualquier tipo de tumor. Además presenta un riesgo aumentado de segundos tumores radioinducidos.

Por lo tanto en estas pacientes se recomienda:

Niños:

- Ultrasonido abdominopélvico cada 3-4 meses

- Hemograma, LDH y VSG, análisis orina y sedimento urinario cada 3-4 meses

- Analítica cada 3-4 meses: subunidad β de Gonadotropina coriónica, alfafetoproteína, 17-OH-progesterona, testosterona, dehidroepiandrosterona sulfato, androstenediona

- Resonancia magnética cerebral (RMN) y "rápida" de cuerpo entero anual

Adultos:

MAMA

- Autoexamen mamario desde los 18 años, con examen clínico anual a partir de los 20 años.

- RMN mamario anual, comenzando a los 20-25 años o a la edad del diagnóstico de cáncer de mama del familiar más joven.

COLON

- Colonoscopia cada 2 años comenzando a los 40 años o 10 años antes de la edad del diagnóstico de cáncer de colon del familiar más joven

OTROS

- RMN cerebral Y "rápida" de cuerpo entero anual

- Ultrasonido abdominopélvico cada 6 meses

- Examen dermatológico completo anual

-Hemograma, LDH y VSG cada 4 meses

Sd de Cowden (SC)

Se debe a una mutación germinal en el gen supresor de tumores PTEN en el 80%. Presenta una herencia autosómica dominante de alta penetrancia y se manifiesta en la 2ª-3era década de la vida, pero puede aparecer a cualquier edad. Se caracteriza por la presencia de múltiples hamartomas en diversos tejidos y conlleva un riesgo incrementado para cáncer, cuyas localizaciones más frecuentes son: mama (25-50%), epitelial de tiroides (3-10%), endometrio (5-10%) y colorectal (7%).

Por lo tanto en estas pacientes se recomienda:

- Autopalpación mamaria mensual a partir de los 18 años de edad.
- Exploración Clínica geinecológica semestral a partir de los 25 años de edad.
- Mamografía/Eco Mama/RMN de Mama anual a partir de los 30-35 años de edad, combinando 2 técnicas y a los 6 meses otra.
- Valoración individual de Mastectomía.
- Eco-gine + aspirado endometrial, anual o bienal a partir de los 30-35 años de edad.
- Determinación anual de Ca 125 a partir de los 30-35 años de edad.
- Valoración individualizada de Histerectomía.

- Examen físico general anual con palpación cuidadosa del tiroides
- Ecografía tiroidea anual a partir de los 18 años de edad.
- Entre los 35 y los 40 años se debe empezar a realizar estudios renales por imagen cada dos años.
- Colonoscopia cada 5 años, a partir de los 35 años de edad.

SÍNDROME DE Peutz-Jeghers (SPJ)

Se debe a una mutación en el gen STK11. Presenta una herencia autosómica dominante de alta penetrancia y se caracteriza por poliposis hamartomatosa, pigmentación mucocutánea y mayor riesgo de cáncer: gastrointestinal, mama (45-57%), en mujeres tumores de los cordones sexuales, tumores mucinosos de ovario, tumores de cérvix , en hombres tumores células de Sertoli, cáncer de páncreas

Por lo tanto en estos pacientes se recomienda:

- Endoscopia digestiva alta y baja (preferiblemente cápsula endoscópica) más examen radiográfico del intestino delgado comenzando a los 8 años o cuando aparezcan síntomas.

-En mujeres:

Autoexploración mensual a partir de los 18 años

Exploración clínica semestral a partir de los 25 años

RM o MX digital a partir de los 25 años de manera anual
Eco TV, Ca 125, exploración y citología a partir de los 18-20 años de manera anual

-En hombres: exploración testicular y ecografía testicular, si está clínicamente indicada

CÁNCER GASTRICO DIFUSO HEREDITARIO (GCHD)

Se debe a una Mutación germinal en el gen CDH1 (E-caderina) en el 30% de los casos. Presenta una herencia autosómica dominante de alta penetrancia y supone una mayor probabilidad de cáncer gástrico (>80%), cáncer mama de tipo lobulillar (39-52%), cáncer colorectal y cáncer de próstata.

Las guías actuales recomiendan que estas mujeres deben ser tratadas de forma similar a otras con alto riesgo de cáncer de mama:

-RM anual (la cual pude combinarse con una mamografía), empezando a los 30-35 años

-Autoexploración mamaria semestral discutida

-La mastectomía profiláctica debe discutirse de forma individualizada

Tabla resumen Cribado Ca. mama

	edad de inicio	periodicidad (meses)	Procedimientos	Tratamiento
Asociado a BRCA (Portadoras y alto riesgo)	25 años	6	Exploración clínica en consulta y prueba de imagen (mamografía/ RM)	Mastectomía bilateral/ contralateral profiláctica Salpingooforectomía bilateral premenopaus.
Sd.Li-Frau-meni	18-20 años	1	Auto-exploración mamaria	**Si ca. de mama valorar mastectomía** * Mastectomía profi-láctica en mujeres seleccionadas
		6	Exploración clinica de la mama	
	20-25 años	12	RM	
Sd. Peutz-Jeghers	18 años	1	Auto-exploración mamaria	Consideración individualizada de la mastectomía profiláctica
	25 años	12	Mamografía y/o RM	
Sd. tumoral hamartoma-toso	18 años	1	Auto-exploración mamaria	
	25 años (o 5-10 a antes de la edad del cáncer más precoz conocido en la familia, si antes de los 35 a)	6	Exploración clinica de la mama por personal sanitario cualificado	
	30-35 años (o 5-10 a antes de la edad del cáncer más precoz conocido en la familia, si antes de los 40-45 a)	12	Mamografía y RM	
Cáncer gás-trico heredi-tario difuso	30-35 años	6	Auto-exploración mamaria	
		12	Mamografía y/o RM	

GENES DE MODERADA PENETRANCIA

- Se aconseja iniciar mamografía anual a partir de los 35 años en pacientes portadoras de mutación patogénica (clase 5 IARC) o probablemente patogénica (clase 4 IARC).
- En mutaciones **CHEK2** se plantea la necesidad de colonoscopia a partir de los 40 años.
- El screening ginecológico es controvertido ya que no sirve para diagnosticar precozmente en cáncer de trompa ni el de ovario, pero hasta que la paciente cumple su deseo genésico se recomienda seguirlo.

6. 2.-Mujeres con riesgo aumentado por historia familiar de cáncer de mama, que no entran en la categoría anterior

En esta segunda parte trataremos de Adecuar, optimizar y uniformizar la atención de pacientes que consultan por antecedentes familiares de cáncer de mama de 1º grado, y no cumplen criterios de cáncer heredofamiliar

En la literatura relacionada, no existen pautas determinadas de seguimiento en este grupo de pacientes. La mayoría de los autores, al mismo tiempo que las guías de práctica clínica, abogan por realizar una vigilancia más estrecha que en pacientes sin antecedentes de riesgo.

De este modo, ofrecer un cribado mamográfico anual a mujeres con antecedentes familiares como factor de riesgo, mejora los indicadores pronósticos de los cánceres diagnosticados en estas pacientes, frente al cribado cada 2 años

De este modo, con la práctica de una mamografía anual se incrementaría significativamente la probabilidad de diagnóstico de tumores con mejor pronóstico: más pequeños y con axila negativa

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

- Antecedentes de familiares de primer grado con cáncer de mama antes de los 40 años con estudio genético negativo (madre , hija, hermana ¿)
- Antecedentes de primer grado con cáncer de mama bilateral después de los 40 años
- Dos casos de cáncer de mama emparentadas de primero o segundo grado (abuela , hermanas) con suma de edades < de 110 .
- Pacientes que al estimar el riesgo con (Breast Cancer Risk Assement Tool, Boadicea) sea mayor de 1.67 un porcentaje del 15/20 % respectivamente

ESTIMACIÓN DE RIESGO

En este documento, apoyándonos en los datos existentes e integrando el uso de herramientas para valorar el riesgo, proponemos una pauta de control dirigido a este grupo.

Para el cálculo del riesgo individual en las pacientes remitidas desde Atención Primaria por antecedentes familiares, utilizamos el modelo de Gail, integrado en la herramienta del NCI “Breast cáncer risk tool asssessment”, por su fácil y asequible uso durante la actividad asistencial en la consulta de mama (Anexo)

Este modelo va dirigido a pacientes en las que nunca se ha diagnosticado un cáncer de mama infiltrante, ductal in situ o lobulillar in situ, y no presentan una historia familiar que sugiera una predisposición genética para cáncer de mama.

Considera varios parámetros como la edad de la paciente, raza, antecedentes de patología mamaria, menarquia y ciclos menstruales, paridad e historia familiar relevante en antecedentes de 1º grado

El modelo de Gail calcula el riesgo individual aproximado de cáncer antes de los 90 años, y en los siguientes 5 años.

El valor predictivo del índice de Gail está limitado a una mujer individual. Utilizando un riesgo a 5 años de 1,67 % como punto de corte entre Alto y Bajo riesgo, la sensibilidad sería del 28-44 % y la Especificidad del 66-88 %

Con el objeto de integrar su control en la Unidad de Mama, establecemos el siguiente circuito de revisiones conjuntas con Atención Primaria

CIRCUITO ATENCIÓN PACIENTES

Se ofrecen dos modalidades

1º CIRCUITO NO PRESENCIAL:

La paciente remitida inicialmente desde Atención primaria a la Consulta de mama, deberá cumplimentar un FORMULARIO DE PORTAL para valorar el riesgo de cáncer de mama. Se establecerá el riesgo en CONSULTA FORMULARIO PORTAL y según corresponda se proporcionará PRIMERA CONSULTA DE MAMA (en el caso de que cumpliera criterios).

FORMULARIO ASESORAMIENTO RIESGO CÁNCER DE MAMA

*-¿Está intervenida usted por Carcinoma ductal in situ o Carcinoma lobulillar in situ? SI/NO **

*-¿Ha recibido alguna vez Radioterapia en el tórax por un Linfoma Hodgkin? SI/NO **

*-¿Está diagnosticada de Mutación BRCA? SI/NO **

-Edad: (Num.)

-Edad en la que tuvo la primera menstruación: (Num.)

-Edad en la que nació su primer hijo: (Num.)

-Su madre, hermana o hijas ¿Han tenido cáncer de mama? SI/NO

-¿Le han realizado alguna vez una biopsia de mama? SI/NO

*** Estas cuestiones no se incluirían en el formulario**

2º CIRCUITO PRESENCIAL:

En el caso de que la paciente acuda directamente a consulta:

- Se realiza la anamnesis y la valoración del riesgo con la herramienta del NCI.

(Breast cancer risk tool assessment (Anexo 1)) CONSIDERAR VALORACIÓN: 1,7

- Exploración mamaria
- Ecografía ginecológica (si procede)
- Según el riesgo arrojado por el test: Solicitud de Mamografía y/o Ecografía mamaria
- Recomendaciones higiénico dietéticas

VISUALIZACIÓN DE RESULTADOS Y SEGUIMIENTO

Los resultados de las pruebas solicitadas se valorarían a través del circuito GINEFICAZ. El mismo circuito no presencial se utilizaría para la solicitud de la CONSULTA REVISIÓN DE MAMA + PRUEBAS RADIOLÓGICAS posteriores.

7. ANEXO

www.cancer.gov/bcrisktool

Cuidamos de la mujer
Departamento de Ginecología y Obstetricia

- Get Started with the Risk Tool
- About the Tool
- Breast Cancer Risk Factors
- Download Source Code

Page Options
Print Page

Quick Links
- Breast Cancer Home Page
- Breast Cancer: Prevention, Genetics, Causes
- Current Clinical Trials: Breast Cancer *In Situ*: Treatment
- Current Clinical Trials: Breast Cancer Prevention
- Current Clinical Trials: Breast Cancer Screening
- Breast Cancer Risk in American Women

Need Help?
Contact us by phone, Web, and e-mail
1-800-4-CANCER

The Breast Cancer Risk Assessment Tool is an interactive tool designed by scientists at the National Cancer Institute (NCI) and the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) to estimate a woman's risk of developing invasive breast cancer. See About the Tool for more information.

The Breast Cancer Risk Assessment Tool may be updated periodically as new data or research becomes available.

Risk Tool

(Click a question number for a brief explanation, or read all explanations.)

1. Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS) or has she received previous radiation therapy to the chest for treatment of Hodgkin lymphoma? — Select
2. Does the woman have a mutation in either the *BRCA1* or *BRCA2* gene, or a diagnosis of a genetic syndrome that may be associated with elevated risk of breast cancer? — Select
3. What is the woman's age? *This tool only calculates risk for women 35 years of age or older.* — Select
4. What was the woman's age at the time of her first menstrual period? — Select
5. What was the woman's age at the time of her first live birth of a child? — Select
6. How many of the woman's first-degree relatives - mother, sisters, daughters - have had breast cancer? — Select
7. Has the woman ever had a breast biopsy? — Select
   - 7a. How many breast biopsies (positive or negative) has the woman had? — Select
   - 7b. Has the woman had at least one breast biopsy with atypical hyperplasia? — Select
8. What is the woman's race/ethnicity? — Select
   - 8a. What is the sub race/ethnicity? — Select

Calculate Risk >

CONTROL DE CAMBIOS RESPECTO A ULTIMA VERSIÓN		
Versión	Fecha	Modificación