



DOCUMENTO DE CONSENSO

EL CÁNCER DE MAMA FAMILIAR EN EL
CONTEXTO DE PROGRAMAS
POBLACIONALES DE CRIBADO

Programas de Detección Precoz
de Cáncer de Mama

AUTORÍA

Nieves Ascunce Elizaga

Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Navarra
Instituto de Salud Pública. Gobierno de Navarra

Araceli Baroja Mazo

Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de La Rioja
Rioja Salud. Gobierno de la Rioja

Isabel Chirivella

Sociedad Española de Oncología Médica. Sección de Cáncer Hereditario

María Ederra Sanz

Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Navarra
Instituto de Salud Pública. Gobierno de Navarra

Dolores Salas Trejo

Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Valencia
Dirección General de Salud Pública. Consellería de Sanitat. Generalitat Valenciana

Mar Sánchez Movellán

Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Cantabria
Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales
Gobierno de Cantabria

Garbiñe Sarriguarte Irigoien

Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama del País Vasco
Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco

Vicente Valentín Maganto

Oficina Regional de Coordinación Oncológica. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

Juana Vidán Alli

Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama de Navarra
Instituto de Salud Pública. Gobierno de Navarra

COLABORADORES

Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

Carmen Hinojo González y Eva Martínez de Castro

Servicio de Oncología (Unidad de Cáncer Heredo-Familiar). Hospital Universitario Maqués de Valdecilla. Servicio Cántabro de Salud

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	9
3. CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIOS	13
OBJETIVO I	17
OBJETIVO II	20
OBJETIVO III	21
4. BIBLIOGRAFÍA	23

1. INTRODUCCIÓN

Los programas de cribado poblacional de cáncer pueden jugar un papel relevante en la identificación de las personas con riesgo de presentar un cáncer hereditario y que deben ser remitidas a unidades especializadas en cáncer familiar, donde se procederá a su valoración. Solo después de haber sido evaluadas en estas consultas o unidades de asesoramiento en cáncer familiar, se podrán encuadrar definitivamente en cada uno de los grupos de riesgo establecidos.

Hasta el momento, en los programas españoles de cribado de cáncer se observan diferencias marcadas en cuanto a la identificación y seguimiento de las personas con riesgo aumentado de padecer cáncer de mama (CM) y ovario.

Además, se aprecia que la percepción que la población general tiene acerca del riesgo real para desarrollar el cáncer en el caso de existir antecedentes familiares, está sobrevalorada. En este sentido, este documento puede ser también de utilidad para mejorar la información y evitar que, en el caso del cáncer de mama, mujeres que realmente están dentro del riesgo poblacional o moderado, se realicen mamografías de manera innecesaria y fuera del entorno de los programas.

Por todo lo anterior, en la XV Reunión Anual de la *Red de Programas de Cribado de Cáncer*, que tuvo lugar en Pamplona en junio de 2012, se propuso la creación de un grupo de trabajo que, previa revisión de la evidencia científica disponible, estableciera criterios de derivación a unidades de cáncer familiar y pautas de seguimiento, sirviendo de base de actuación para todos los programas de la red de cribados. En este grupo de trabajo se han integrado libremente representantes de diversos programas de la Red, así como de las sociedades científicas que se ha considerado conveniente. En este sentido, la *Sociedad Española de Oncología Médica* (SEOM), Sección de Cáncer Hereditario, ha colaborando activamente en la elaboración de este documento de consenso.

2. OBJETIVOS

Objetivos

- I. Definir los criterios comunes para establecer el riesgo individual de las mujeres participantes en los programas de cribado de CM y su derivación desde los mismos a las consultas de evaluación del riesgo de cáncer hereditario y familiar.
- II. Establecer las pautas de seguimiento adecuadas a cada mujer, una vez valorado su nivel de riesgo de padecer un CM.
- III. Diseñar actuaciones dirigidas a la población general para conseguir una percepción más realista del riesgo que supone la presencia de antecedentes familiares de CM.

3. CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIOS

Se define como cáncer de mama y ovario hereditarios, al cáncer desarrollado como consecuencia de mutaciones en línea germinal de genes de susceptibilidad a cáncer de alta penetrancia, como el BRCA1 y el BRCA2. Otros genes también con alta penetrancia para el cáncer de mama son, entre otros, los siguientes: p53, PTEN y STK11. Sus mutaciones ocasionan los síndromes de Li-Fraumeni, Cowden y Peutz-Jeghers, respectivamente.

Esta susceptibilidad implica que las personas portadoras de estos genes tienen un riesgo aumentado respecto a la población general de desarrollar cáncer de mama y/o de ovario. Lo que **se hereda es la susceptibilidad o riesgo, no el cáncer**.

Así, el riesgo acumulado de padecer CM a los 70 años en portadoras de mutación en BRCA1 y BRCA2 es de 65% y 45% respectivamente. En cuanto al riesgo acumulado de padecer un cáncer de ovario (CO) si se portan estos genes, es de 39% y 11% respectivamente.

Solo un 5% de todos los cánceres de mama se pueden considerar hereditarios y casi todos se transmiten mediante un patrón de herencia autosómico dominante.

Por otro lado, la aparición de varios cánceres en el seno de una familia no siempre se asocia a la presencia de una mutación de riesgo, sino que la agregación familiar puede ser debida a factores ambientales: exposición a agentes cancerígenos compartida por los miembros de la familia o estilos de vida semejantes que incrementen el riesgo.

Por tanto, no toda agregación familiar de CM equivale a que exista una mutación hereditaria que predisponga al CM. En un 15-20% de los CM, lo que se observa es una agregación familiar de casos, sin que sea evidente un patrón de herencia autosómica dominante. Se considera que estos casos pueden deberse a una predisposición genética más débil, no muy

bien definida, probablemente resultado de la interacción de varios genes de baja penetrancia junto con el efecto de factores ambientales.

Las personas pertenecientes a este grupo presentan un **aumento moderado de riesgo** de cáncer respecto a la población general, variable según el número de casos y el grado de parentesco, pero que no iguala al alto riesgo de las personas con riesgo hereditario de CM/CO. Se estima que estas mujeres tienen un riesgo acumulado a lo largo de la vida de 20-25% de sufrir un CM.

OBJETIVO I:

Definir los criterios comunes para establecer el riesgo individual de las mujeres participantes en los programas de cribado de CM y su derivación desde los mismos a las consultas de evaluación del riesgo de cáncer hereditario y familiar

Los criterios para establecer el riesgo individual y la derivación a consultas de evaluación del riesgo de CM/CO hereditarios, deben resultar sencillos de aplicar desde los programas de cribado, ya que estos únicamente constituyen un primer paso en la determinación del riesgo.

La valoración definitiva del riesgo en la mujer y en su familia se tiene que efectuar en las consultas o unidades especializadas en cáncer familiar. En estas consultas se realizan las siguientes actividades: elaborar el árbol genealógico (al menos 3 generaciones, indicando la edad al diagnóstico de los casos de cáncer), investigar el tipo histológico y fenotipo de los cánceres de mama y/u ovario diagnosticados en la familia, indicar la realización de estudios genéticos para detectar mutaciones de los genes implicados, recomendar pautas de seguimiento de las mujeres y cuantas actuaciones que, con carácter individual estén recomendadas por las Guías de Práctica Clínica vigentes, así como respetar al máximo los principios éticos en cuanto a información, confidencialidad y autonomía del paciente.

Para la valoración del riesgo individual que una mujer puede tener de padecer un CM hereditario, se propone seguir los siguientes **CRITERIOS**: (*Oncoguía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. 2006*). Será suficiente cumplir uno sólo de los criterios para quedar encuadrada la mujer en el grupo de riesgo correspondiente.

1. Riesgo alto de cáncer hereditario. Riesgo acumulado a lo largo de la vida de superior al 20-25% de sufrir un CM.

Riesgo acumulado a lo largo de la vida de padecer CM a los 70 años es del 65% si existe mutación BRCA1 y del 45% si existe la mutación BRCA2.

- ▶ Mujer con tres o más familiares de primer grado diagnosticados de CM y/o CO
- ▶ Mujer con dos o más familiares de primer o segundo grado:
 1. Dos casos de CO
 2. Un caso de CM y otro de CO
 3. Un caso de CM en varón y otro de cáncer de mama/ovario
 4. Dos casos de CM en < 50 años
 5. Un caso de CM bilateral y otro de CM (uno de ellos en < 50 años)
- ▶ Mujer con un familiar con CM diagnosticado < 30 años
- ▶ Mujer con un familiar con CM y CO en la misma paciente
- ▶ Mujer con un familiar con CM bilateral diagnosticado <40 años

2. Riesgo moderado (Agregación familiar). Riesgo acumulado a lo largo de la vida de 15-20% de sufrir un CM, sin presencia demostrada de mutación de BRCA1 y BRCA2:

- ▶ Mujer con un familiar de primer grado con CM diagnosticado entre 31 y 50 años.
- ▶ Mujer con dos familiares de primer grado diagnosticados de CM entre 51 y 59 años.
- ▶ Mujer con un familiar de primer grado con CM bilateral diagnosticado >40 años.

3. Riesgo poblacional (Estándar). Riesgo acumulado a lo largo de la vida <15% de sufrir un CM. Formaría este grupo el resto de la población, incluyendo:

- ▶ Mujer sin antecedentes de CM/CO
- ▶ Mujer con un familiar de primer grado diagnosticado de CM >50 años
- ▶ Mujer con dos familiares de segundo grado de CM >50 años, uno de cada rama familiar

Únicamente las que cumpliesen cualquiera de los criterios del punto 1 serían remitidas a las consultas de evaluación de riesgo familiar de cáncer porque, de confirmarse el alto riesgo, podría derivarse un seguimiento diferente al ofrecido por los PDPCM. Las encuadradas en los grupos de riesgo poblacional y riesgo moderado no requerirían otras actuaciones diferentes que las realizadas en los PDPCM.

Aunque los programas de cribado se organizan de forma muy variada en las distintas CCAA, en última instancia será la *Unidad de Coordinación de los Programas* la responsable última de informar y remitir a las consultas de evaluación de riesgo familiar a estas mujeres.

El circuito que se siga para derivar a las consultas de evaluación de riesgo familiar a las mujeres participantes en los programas que así lo necesiten, será el que cada CCAA tenga ya establecido para ese fin. No se propone crear nuevos circuitos de derivación, sino todo lo contrario, utilizar los ya existentes. Únicamente en el caso de que no hubiera ningún circuito establecido, habría que establecerlo “de novo”.

Si se tiene capacidad organizativa para asegurar los plazos adecuados, se puede ofrecer la realización de las mamografías a estas mujeres dentro de los programas (al margen del resto de actuaciones de seguimiento diferentes a mamografías que precisen). En caso de excluir de los programas de cribado a las mujeres de alto riesgo, únicamente se haría si se pudiera garantizar que sus mamografías se van a hacer en el plazo de tiempo adecuado.

OBJETIVO II:

Establecer las pautas de seguimiento adecuadas de cada mujer, una vez valorado su nivel de riesgo de padecer un CM

Una vez valorado el caso, si fuese preciso, en la consulta de cáncer familiar, quedaría definitivamente clasificado su riesgo de CM y/o CO, actuándose en consecuencia.

En el cuadro siguiente se establecen, independientemente de su participación en programas de cribado poblacionales, las pautas de seguimiento recomendadas según la edad y el riesgo de presentar un CM.

RIESGO (De la población)	Recomendación (<50 años)	Recomendación (50-69 años)	Recomendación (≥ 70 años)
Poblacional (75-80%)	Ninguna actuación	Participación en los PDPCM (Mamografía bienal)	Ninguna actuación
Moderado (10-15%)	Mamografía anual a partir de los 35 años ó 5 años antes del diagnóstico más temprano. Valorar lugar de realización (*)	Participación en los PDPCM (Mamografía bienal salvo indicación individualizada)	No existen recomendaciones al respecto. Individualizar según criterio clínico
Alto (5-10%)	Según Guías de Práctica Clínica Vigentes Realización en Unidades específicas de CM familiar	Participación en los PDPCM o Seguimiento en Unidades específicas de CM familiar (**)	No existen recomendaciones al respecto. Individualizar según criterio clínico

(*) Algunos PDPCM hacen las mamografías a este grupo de mujeres jóvenes.

(**) Si el programa tiene capacidad de hacerlo, valorar ofrecer la realización de las mamografías en los PDPCM. También se pueden hacer en Unidades específicas, en función de su factibilidad y de las actuaciones que, con carácter individual se recomienden.

OBJETIVO III:

Diseñar actuaciones dirigidas a la población general para conseguir una percepción más realista del riesgo que supone la presencia de antecedentes familiares de CM

El cáncer de mama tiene una gran magnitud, ya que es el tumor femenino más frecuente y además su incidencia se está incrementando en los últimos años. Esto hace que este cáncer sea una experiencia cercana para la mayor parte de la población, ya que un volumen importante de personas tienen o han tenido entre sus familiares alguna persona afectada por esta enfermedad, lo cual puede generar preocupación e incertidumbre.

La percepción del riesgo de padecer cáncer que suponen los antecedentes familiares, especialmente en el caso del cáncer de mama, no se ajusta a la realidad. Este riesgo parece estar sobrevalorado en la población, como se desprende de los resultados del “OncoBarómetro 2010”, una encuesta promovida por la *Asociación Española Contra el Cáncer* que se realizó en los meses de noviembre y diciembre de 2010 a una muestra representativa de 7.938 personas mayores de 18 años residentes en España. Sus principales objetivos han sido, por un lado, conocer las percepciones y actitudes de la población ante la enfermedad del cáncer y, por otro, investigar el grado de conocimiento sobre distintos aspectos de esta patología. En esta encuesta, el 50% de quienes creen tener un riesgo elevado de padecer cáncer lo atribuye a tener antecedentes de cáncer en su familia. Por el contrario, el 40% de quienes creen que su riesgo es bajo o muy bajo, aducen como motivo la ausencia de antecedentes familiares de cáncer.

La sobrevaloración del riesgo a padecer cáncer de mama conlleva mayor demanda sanitaria y generación de pruebas, muy especialmente mamografías, en muchos casos innecesarias y fuera del contexto de los programas de cribado.

Por ello es importante que la población conozca cual es el riesgo real de padecer cáncer de mama en función de su historia familiar y cuales son los pasos que deben seguir si se sospecha que existe una predisposición hereditaria a este tipo de cáncer.

ACTUACIONES A REALIZAR DESDE LA RED DE CRIBADO:

- Elaborar una Guía divulgativa sobre el riesgo que supone la presencia de antecedentes familiares y las actuaciones que, según el mismo, se derivan.
- Difundir la Guía entre la población general y las mujeres que acuden a las unidades de exploración de los programas y a través de los canales de información de los mismos.
- Difundir la Guía entre los profesionales de Atención Primaria (médicos/as de familia, matronas, etc) y de Atención Especializada (ginecólogos/as, radiólogos/as, cirujanos/as, etc).
- Publicar la Guía en la página web de la *Red de Programas de Cribado de Cáncer*: www.cribadocancer.com, y en la de la *Sociedad Española de Epidemiología* y en las sociedades científicas relacionadas, tanto de Atención Primaria como de Atención Especializada.

4. BIBLIOGRAFÍA

- Cáncer Hereditario. II Edición. Publicación de la Sociedad Española de Oncología Médica. 2010. ISBN: 978-84-614-5232-3.
- OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario. Versión completa. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Junio 2006.
- Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN Guidelines TM). Breast Cancer Risk Reduction. Version 1.2013.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN Guidelines TM). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 2.2013.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN Guidelines TM). Breast Cancer Screening and Diagnosis. Version 1.2013.
- European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition.
- Manual de Práctica Clínica en Senología 2012. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 2ª edición. Revisada y ampliada.
- Observatorio del Cáncer aecc, OncoBarómetro 2010. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer; 2010. Disponible en: <https://www.aecc.es/Investigacion/observatoriodelcancer/Estudios/Paginas/Estudios.aspx>
- Robles L, et al. Consenso en cáncer hereditario entre la Sociedad Española de Oncología Médica y las sociedades de atención primaria. Semergen. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2012.08.007>.

