XVII SIMPOSIUM
BASES BIOLÓGICAS DEL CÁNCER
E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

MÁS DE 20 AÑOS A LA VANGUARDIA DE LA FORMACIÓN
EN LA BIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER

SALAMANCA, 22 Y 23 DE MAYO DE 2025

Herencia y cáncer: redefiniendo el consejo genético en la era de la medicina de precisión

Dra.Raquel Salazar Sáez
Servicio Oncología Médica
Hospital Universitario San Pedro de Logroño

Herencia y cáncer: redefiniendo el consejo genético en la era de la medicina de precisión

- Pasado
  - Genes asociados a cáncer hereditario
  - Unidades de Cáncer Hereditario
- Presente (actualidad)
  - Resultados
  - Registro Crece-SEOM
  - Catálogo de pruebas genéticas y genómicas de SNS
  - Seguimiento
- Futuro
  - Nuevas posibilidades de estudios genéticos
  - Nuevos retos

Historia genes asociados a cáncer hereditario

- TP53 (síndrome de Li-Fraumeni) 1979
- Genes reparadores MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 (síndrome de Lynch) 1990
- APC (poliposis adenomatosa) 1987-1991
- BRCA1 y BRCA2, en 1994 y 1995 (Mary-Claire King de la Universidad de California en 1990, posteriormente patentado por Myriad Genetics)
- Mutaciones bialélicas en gen BRCA2 (anemia de Fanconi subtipo FANCD1) 2002
- CHEK2, VP 1100delC se asocia a riesgo de cáncer de mama 2002
- ATM, (1995) en 2006 se asocia a riesgo de cáncer de mama
- PALB2, 2006
- Mutaciones bialélicas en PALB2 (anemia de Fanconi subtipo FANCN) 2007

Historia cáncer hereditario y consejo genético

- En 1994 se secuencia el gen BRCA1 y en 1995 el gen BRCA2
- Myriad Genetics obtuvo una patente exclusiva para secuenciar los genes BRCA1 y BRCA2 en síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario.
- En el octubre 2000, se empieza a secuenciar genes BRCAs en el CIC de Salamanca.
    - Extracción de DNA de sangre periférica
    - Amplificación de la región codificante mediante pcr: BRCA1 (11 pcrs), BRCA2 (13 pcrs)
    - Análisis de los productos de pcrs mediante HA-CSGE
    - Secuenciación de las muestras con alteración en la migración
- En 2001 primeras VP en genes BRCAs
- El gen BRCA1 comenzó a ser un referente en Oncología hace ya 30 años, el primero ligado al cáncer de mama hereditario y uno de los descubrimientos más relevante del siglo XX.

Historia cáncer hereditario y consejo genético

- Interés en Oncólogos Médicos por estudiar síndromes hereditarios en cáncer.
  - Formación (cursos)

Sección SEOM De Cáncer Hereditario

ACTA DE LA REUNIÓN DE CREACIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO EN CANCER HEREDITARIO

Reus, 30 de marzo del 2001

Asistentes: Pedro Pérez-Segura, Carlos Fernández-Martos, Miguel Urioste Azcorra, Miguel de la Hoya, Raquel Salazar Sáez, Ignacio Juez Martel, Jesús Alfaro Lizaso, Bárbara García Pérez, Francisco Luís Gil Moncayo, Javier Gallego Plazas, Francisco Dasi Fernández, Orland Díez Gibert, Cristina Miner, Ignacio Tusquets Trias de Bes, Enrique Lastra Aras, Miguel Angel Climent Duran, Mª José Safont Aguilera, Jorge Aparicio Urtasún, Victoria Bérez Baldrich, Mònica Salvat Casas, Agustina Sirgo Rodríguez, Luis Robles Díaz, Angel Alonso Sánchez, Eduardo Polo Marques, Ana Herrero Ibáñez, Carmen Yagüe Muñoz, Gemma Llort Pursals, Ignacio Blanco Guillermo, Trinidad Caldes, Joan Brunet.

- En el año 2004: Creación de la sección de Cáncer Familiar y Hereditario de la Sociedad Española de Oncología Médica.

Evolución de estudios genéticos (La Rioja)

Junio 2008, Consulta de Consejo genético

Estudio genéticos se enviaban fuera (Salamanca CIC).

Después se realizaron en Servicio de Análisis del Hospital San Pedro, mediante PCR y secuenciación por Sanger

En marzo de 2015 se inició estudio mediante NGS con panel de 27 genes

- *ALK APC ATM BRCA1 BRCA2 CDH1 CDKN2A CHEK2 EGFR FH HRAS KIT MEN1 MLH1 MSH2 MSH6 MUTYH NF1 NF2 PALB2 PMS2 PTEN RB1 RET STK11 TP53 VHL*

Desde febrero de 2017 panel NGS de 94 genes

- *AIP ALK APC ATM BAP1 BLM BMPR1A BRCA1 BRCA2 BRIP1 BUB1B CDC73 CDH1 CDK4 CDKN1C CDKN2A CEBPA CEP57 CHEK2 CYLD DDB2 DICER1 DIS3L2 EGFR EPCAM ERCC2 ERCC3 ERCC4 ERCC5 EXT1 EXT2 EZH2 FANCA FANCB FANCC FANCD2 FANCE FANCF FANCG FANCI FANCL FANCM FH FLCN GATA2 GPC3 HNF1A HRAS KIT MAX MEN1 MET MLH1 MSH2 MSH6 MUTYH NBN NF1 NF2 NSD1 PALB2 PHOX2B PMS1 PMS2 PRF1 PRKAR1A PTCH1 PTEN RAD51C RAD51D RB1 RECQL4 RET RHBDF2 RUNX1 SBDS SDHAF2 SDHB SDHC SDHD SLX4 SMAD4 SMARCB1 STK11 SUFU TMEM127 TP53 TSC1 TSC2 VHL WRN WT1 XPA XPC*

Enero 2025, exoma y se revisan genes dependiendo de los tumores de la familia

Ca.mama: ATM BARD1 BRCA1 BRCA2 BRIP1 CDH1 CHEK2 DICER1 EPCAM (deleciones 3') MLH1 MSH2 MSH6 NF1 PALB2 PMS2 PTEN RAD51C RAD51D STK11 TP53

Ca.colon no polipósico: APC BMPR1A EPCAM(deleción ex 8-9) MLH1 MSH2 MSH6 MUTYH PMS2 POLD1 POLE PTEN SMAD4 STK11 TP53

Resultados (La Rioja)

- Genes BRCAs: 101 familias
  - BRCA1 (44), BRCA2 (57)
- Genes reparadores: 39 familias
  - PMS2 (18), MLH1 (6), MSH2 (9), MSH6 (6)
- ATM (10), PALB2 (6), CHEK2 (6), BARD1 (1), PTEN (1) :24
- BRIP1 (8), RAD51C (5), RAD51D (2) :15
- CDH1 (4), APC (4), MUTYH (5), NTHL1 (1) :14
- TP53 (4)
- SUFU (1), PATCH (1), BAP1 (1) :3
- SDHB (1), RET MEN2A (1), MEN1 (1) :3
- FANCA (1), FANCM (1), FANCI (1), RB (2), NF (1) : 6
- TOTAL 209 familias

Resultados (BRCAs)

- BRCA1 c.5123C>A p.Ala1708Glu (10 familias)
- BRCA1 c.68_69delAG (2 familias)
- BRCA1 c.5266dupC, no se encuentra en población original española. En nuestro estudio 3 familias: Polonia (2), Rumanía (1)
- BRCA1 c.211A>G p.Arg71Gly (3 familias)
- BRCA2 c.6024dupG p.K2008fs (9 familias)
- BRCA2 c.2808_2811delACAA p.Lys936Glnfs (5 familias)
- No descritas (ya publicadas por nuestro Servicio)[1]
  - *BRCA1* c.959delG
  - *BRCA2* c.1363_1369delTCAGAGA, c.1397dupA, c.4234_4236delACTinsC, c.8387delC

1. Salazar-Saez R. Et al. “Molecular analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in La Rioja (Spain): five new variants” Hered Cancer Clin Pract. 2024 Oct 22;22(1):22. doi: 10.1186/s13053-024-00296-2.

Resultados (BRCAs)

- 25 familias no tenía probando afecto de cáncer vivo y estudiamos a un individuo sano. Se encontraron 5 con variantes patogénicas (20%).
- Nacionalidades con variantes patogénicas:
  - Española 87,3%
  - Otra nacionalidad 12,7%; Rumanía (5 familias), Polonia (2 familia), Ecuador (2 familias), Colombia (2 familia), Marruecos (1 familia).
- En dos familias fenómeno de fenocopia, cáncer de mama esporádico sin variante patogénica dentro de una familia con VP.

Resultados (cáncer de mama)

- PALB2: 6
  - c.2816T>G p.Leu939Trp (2 familias)
- CHEK2: 6
  - c.349A>G, p.Arg117Gly (2 familias)
  - c.1100delC p.Thr367MetfdTer15 (2 familias)
- ATM: 10
  - c.2921+1G>A (4 familias)
  - Ataxia telangiectasia
    - c.6899G>C p.Trp2300Ser
    - c.(2466+1_2467-1)_(8850+1_8851-1)
- SDHB: 1 (probando: mujer con cáncer de mama triple negativo)
  - c.724C>T p.Arg242Cys

Resultados (síndrome de Lynch)

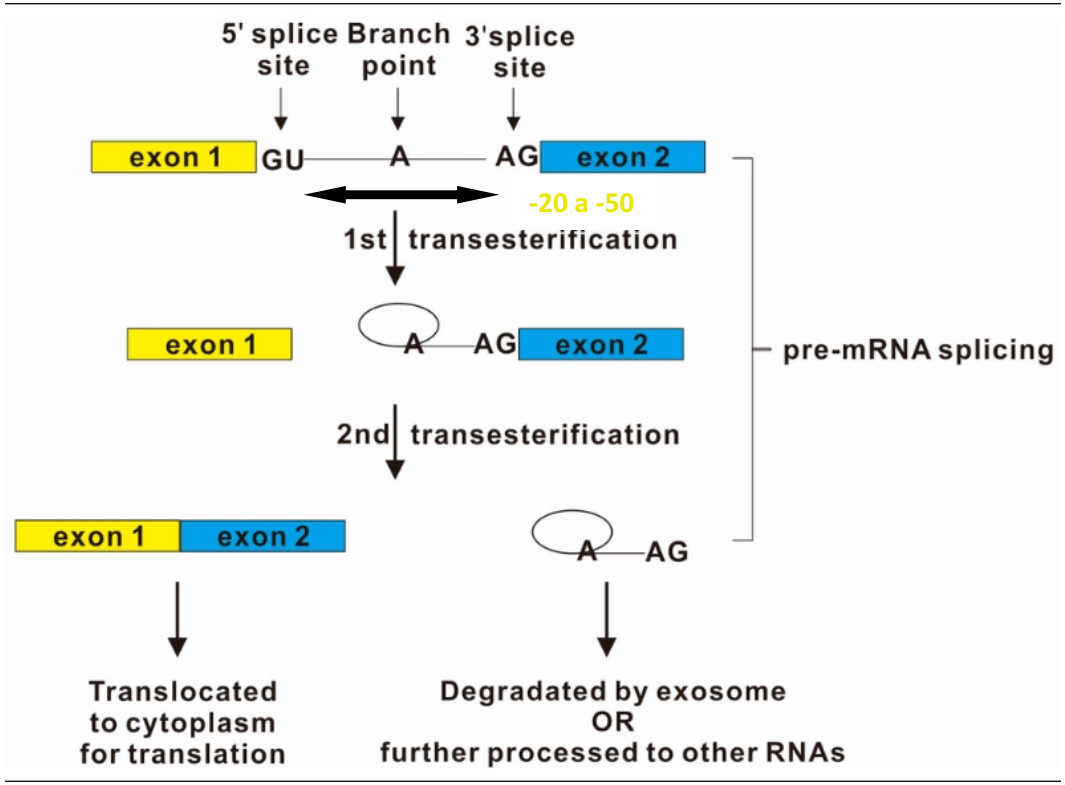
- MLH1: 6 familias
- MSH2: 9 familias
- MSH6: 6 familias
- PMS2: 18 familias
  - c.353+2T>C (6 familias)
  - c.1004A>G p.N335S (2 familias)
  - c.2182_2184del ACTinsG, p.Thr728Alafs Ter7 (2 familias)
  - c.1882C>T p.Arg628Ter (3 familias)
  - Deleción heterocigota de los exones 7 al 15
  - Deleción de los exones 7-9

Variantes patogénicas de “novo” (4)

Sospecha clínica, ninguno de los progenitores tenían VP

- BRCA2
  - 8924_8927dupTAG p.Tyr2977fs
- MSH2
  - c.2635-24A>G
- TP53
  - c.369_375+3del
  - c.526dupT p.Cys176LeufsTer5

Variante patogénica MSH2 c.2635-24A>G



-Varón con cáncer de colon a los 30 años. No otros casos de CC en la familia

-Inestabilidad de microsatélites en el tumor

Variante patogénica MSH2 c.2635-24A>G

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

ClinVar Genomic variation as it relates to human health

"c.2635-24A>G"[VARNAME] Search ClinVar

Advanced search

About Access Submit Stats FTP Help

NM_000251.3(MSH2):c.2635-24A>G Cite Follow Print Download

Germline

Classification ★★☆☆

Pathogenic/Likely pathogenic
6 out of 7 submissions contributed to this classification

Somatic

No data submitted for somatic clinical impact

Somatic

No data submitted for oncogenicity

Variant Details

Identifiers: NM_000251.3(MSH2):c.2635-24A>G

Variation ID: 873427 Accession: VCV000873427.16

Type and length: single nucleotide variant, 1 bp

Location: Cytogenetic: 2p21 2: 47482755 (GRCh38) [NCBI UCSC] 2: 47709894 (GRCh37) [NCBI UCSC]

Timeline in ClinVar:

	First in ClinVar	Last submission	Last evaluated
Germline	Jun 8, 2020	Apr 28, 2025	Feb 13, 2025

Se produce en el intrón 15. Provoca la pérdida del exón 16 e introduce un codón de parada

Registro CRECE-SEOM

Reunión de inauguración proyecto, 9 marzo 2023

CRECE Fundación SEOM

Introducción

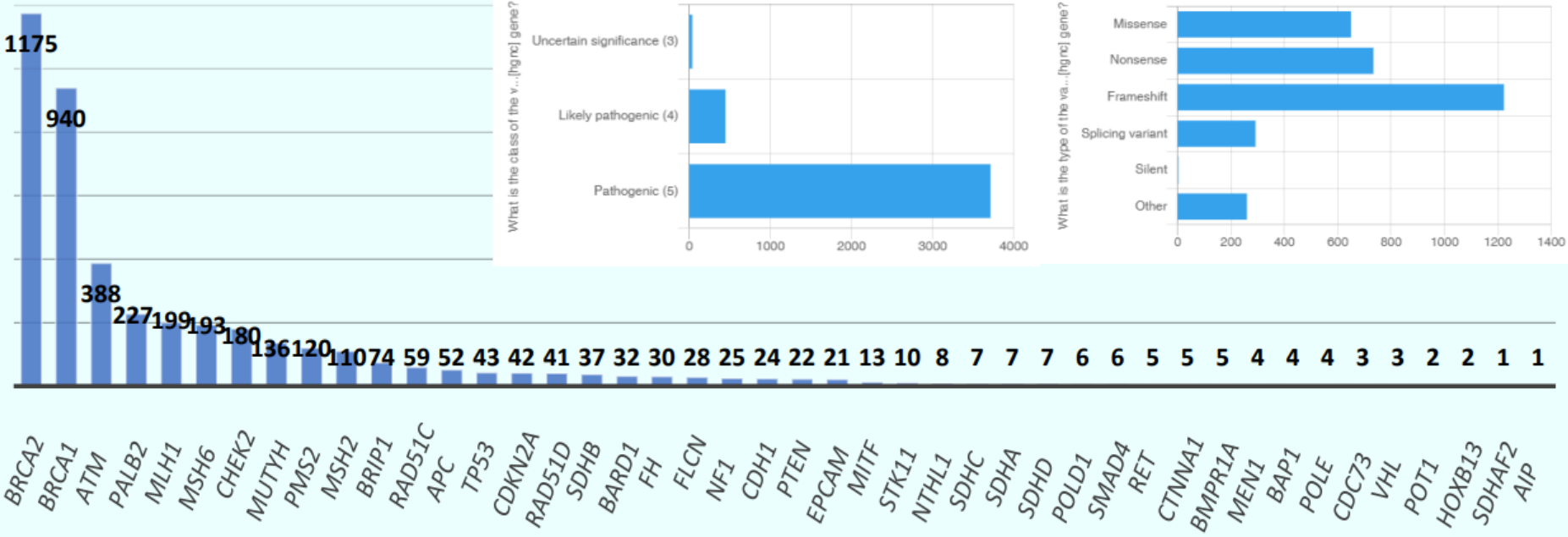
Registro CRECE-SEOM (Consorcio REgistro de Cáncer hEreditario)

Registro español de **cáncer hereditario que** pretende homogeneizar los datos de genotipo y fenotipo, nuevos diagnósticos, y datos de supervivencia a nivel basal y longitudinal de las personas portadoras de una **variante patogénica germinal** en un **gen de predisposición al cáncer**.

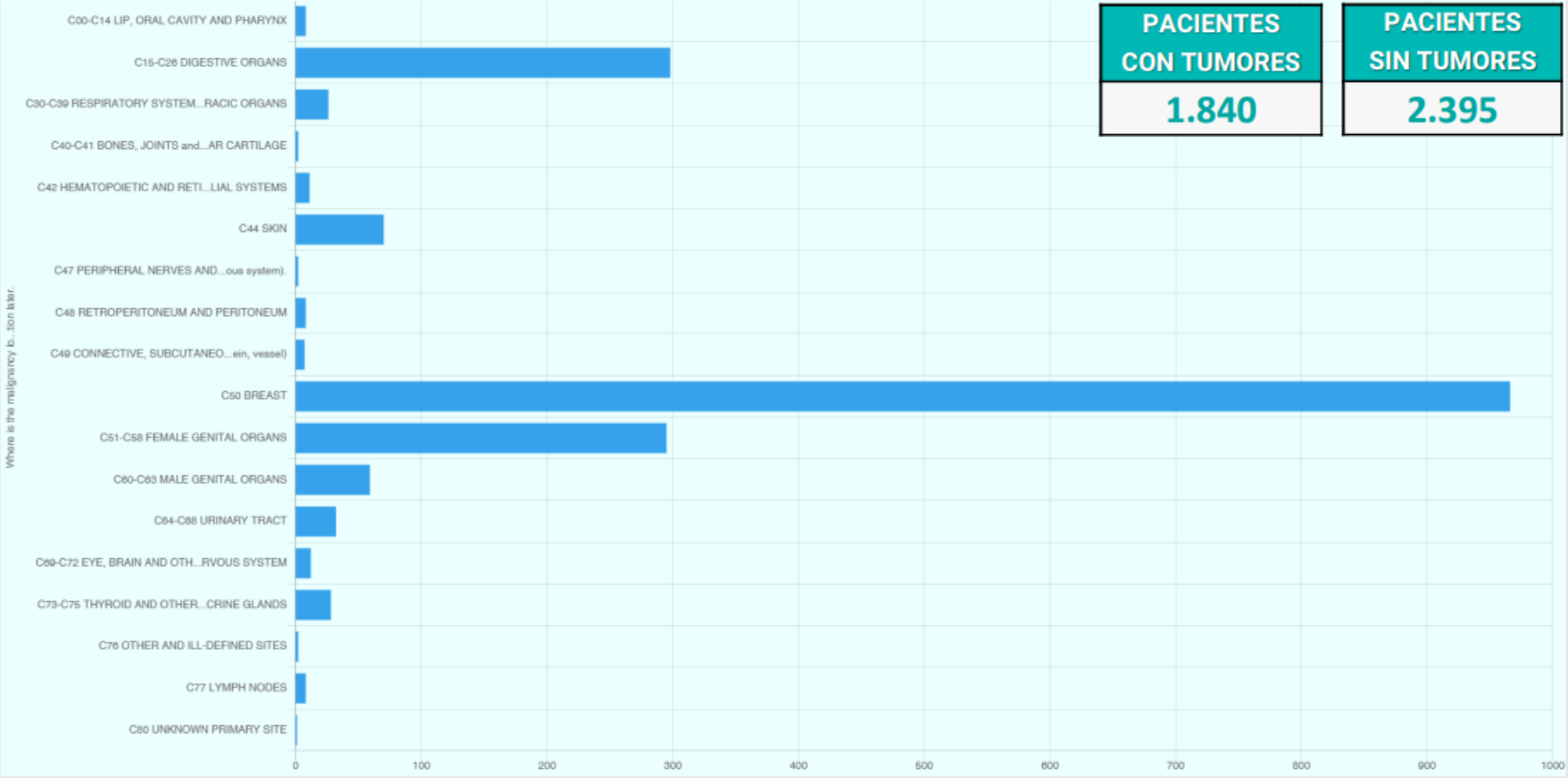
- Herramienta clave para determinar la **accionabilidad** del **diagnóstico germinal** y su **utilidad clínica**.
- Base de datos que funcionará como un repositorio para **estudios de investigación clínicos y epidemiológicos** transversales y longitudinales de portadores de variantes patogénicas en la población española.
- Permitirá una recogida homogénea de **datos clínicos y genéticos** para la investigación en cáncer hereditario.

CRECE

Número de portadores por gen



Tipos de tumor desarrollado por los pacientes



PACIENTES CON TUMORES	PACIENTES SIN TUMORES
1.840	2.395

Criterios estudios genéticos en cáncer de mama

-Catálogo de pruebas genéticas y genómicas de SNS
-Financiado por la unión Europea NextGenerationEU
-Plan de Recuperación Trasformación y Resiliencia

Independientemente de los antecedentes familiares:

- - Mujeres con cáncer de mama y ovario sincrónico o metacrónico
- - Cáncer de mama <o= 40 años
- - Cáncer de mama <o= 50 si familia no informativa.
- - Cáncer de mama bilateral (el primero diagnosticado <o= 50 años)
- - Cáncer de mama triple negativo <o= 60 años
- - Cáncer de ovario epitelial no mucinoso de alto grado (o cáncer de trompa de Falopio o peritoneal primario)
- - Cáncer de mama y ascendencia con mutaciones fundadoras
- - Cáncer de mama en hombre
- - Mutación somática BRCA detectada en cualquier tipo de tumor con una frecuencia alélica > 30%
- - Pacientes con cáncer de mama en los que se pueda considerar terapias con inhibidores PARP (consultar ficha técnica, BIFIMED y/o AEMPS)

Dos o más familiares de primer grado con cualquier combinación de las siguientes características de alto riesgo:

- - Cáncer de mama bilateral + otro cáncer de mama < 60 años
- - Cáncer de mama < 50 años y cáncer de próstata o cáncer de páncreas < 60 años
- - Cáncer de mama y cáncer de ovario
- - Dos casos de cáncer de mama < o igual 50 años
- - Cáncer de mama en mujer + un familiar de primer grado varón con cáncer de mama (si el hombre no está disponible)
- - Mujer con cáncer de mama triple negativo y mujer con cáncer de mama

Tres o más familiares de primer grado con cáncer de mama (al menos uno premenopáusico) y/o ca. de ovario y/o, ca. de páncreas o ca. de próstata

Seguimiento cáncer de mama

ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

ANNALS OF ONCOLOGY
driving innovation in oncology

SPECIAL ARTICLE

Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline☆

C. Sessa[1], J. Balmaña[2], S. L. Bober[3], M. J. Cardoso[4], N. Colombo[5,6], G. Curigliano[7,8], S. M. Domchek[9], D. G. Evans[10,11], D. Fischerova[12], N. Harbeck[13], C. Kuhl[14], B. Lemley[15,16], E. Levy-Lahad[17], M. Lambertini[18,19], J. A. Ledermann[20], S. Loibl[21], K.-A. Phillips[22] & S. Paluch-Shimon[23], on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

[1]Medical Oncology, Oncology Institute of Southern Switzerland, EOC, Bellinzona, Switzerland; [2]Medical Oncology Hospital Vall d'Hebron and Hereditary Cancer Genetics Group, Vall d'Hebron Institut of Oncology, Barcelona, Spain; [3]Department of Psychosocial Oncology and Palliative Care, Dana-Farber Cancer Institute/Harvard Medical School, Boston, USA; [4]Champalimaud Foundation, Breast Unit and Faculdade de Medicina, Lisbon, Portugal; [5]Department of Gynecologic Oncology, Istituto Europeo di Oncologia e IRCCS, Milan; [6]Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan; [7]Early Drug Development for Innovative Therapies Division, Istituto Europeo di Oncologia, IRCCS, Milan; [8]Department of Oncology and Hemato-Oncology, University of Milano, Milan, Italy; [9]Basser Center for BRCA, Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA; [10]Manchester Centre for Genomic Medicine, Division of Evolution Infection and Genomic Sciences, University of Manchester, MAHSC, Manchester; [11]Manchester Centre for Genomic Medicine, MAHSC, St Mary's Hospital, Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust, Manchester, UK; [12]Gynecologic Oncology Center, Department of Obstetrics and Gynecology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic; [13]Breast Center, Department of Obstetrics & Gynecology and Comprehensive Cancer Center Munich, LMU University Hospital, Munich; [14]Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Aachen, University Hospital Aachen (UKA), RWTH Aachen, Germany; [15]KIU — Patient Organisation for Women with Gynaecological Cancer, Copenhagen, Denmark; [16]Clinical Trials Project, ESGO ENGAGe, Prague, Czech Republic; [17]Medical Genetics Institute, Shaare Zedek Medical Center; Faculty of Medicine, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel; [18]Department of Internal Medicine and Medical Specialties (DIMI), School of Medicine, University of Genova, Genova; [19]Department of Medical Oncology, U.O. Clinica di Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genoa, Italy; [20]Department of Oncology, UCL Cancer Institute, University College London and UCL Hospitals, London, UK; [21]GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg, Germany; [22]Department of Medical Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre and The Sir Peter MacCallum Department of Oncology, The University of Melbourne, Melbourne, Australia; [23]Sharett Institute of Oncology Department, Hadassah University Hospital & Faculty of Medicine Hebrew University, Jerusalem, Israel

Available online 25 October 2022

Key words: risk reduction, hereditary breast and ovarian cancer syndromes, *BRCA*, ESMO Clinical Practice Guideline

Seguimiento cáncer de colon

Clinical and Translational Oncology (2020) 22:201–212
https://doi.org/10.1007/s12094-019-02272-y

CLINICAL GUIDES IN ONCOLOGY

SEOM clinical guideline on hereditary colorectal cancer (2019)

C. Guillén-Ponce[1] · E. Lastra[2] · I. Lorenzo-Lorenzo[3] · T. Martín Gómez[4] · R. Morales Chamorro[5] · A. B. Sánchez-Heras[6] · R. Serrano[7] · M. C. Soriano Rodríguez[8] · J. L. Soto[9] · L. Robles[10]

Received: 16 December 2019 / Accepted: 16 December 2019 / Published online: 24 January 2020
© The Author(s) 2020

Abstract
In the last 2 decades, clinical genetics on hereditary colorectal syndromes has shifted from just a molecular characterization of the different syndromes to the estimation of the individual risk of cancer and appropriate risk reduction strategies. In the last years, new specific therapies for some subgroups of patients have emerged as very effective alternatives. At the same time, germline multigene panel testing by next-generation sequencing (NGS) technology has become the new gold standard for molecular genetics.

Keywords Lynch syndrome · Adenomatous polyposis · Hereditary colorectal cancer · Colon cancer

Seguimiento cáncer de colon

Table 2 Lifetime cancer risks related to LS genotype and sex

Cancer site	MLH1 male	MLH1 female	MSH2 male	MSH2 female	MSH6 male	MSH6 female	PMS2 male	PMS2 female
Any LS cancer	59%	80%	71%	75%	31%	71%		
CRC	34–47%	36–45%	37–47%	33–37%	14–22%	10–26%	13–20%	11–15%
EC		42.7%		56.7%		46.2%		13–24%
Ovarian		10.1%		16.9%		13.1%		
Urinary tract	1.2%	3%	8%	10%	0.7%			
Gastric	20%	8%	2%	9%				
Small bowel	0.4%		1.1%					
Biliary/pancreatic	1.9%		0.02%					
CNS gliomas	1.0%		5.3%		1.4%			

CNS central nervous system, *CRC* colorectal cancer, *EC* endometrial cancer

- MLH1 y MSH2 colonoscopia cada 1-2 años desde los 20-25 años
- MSH6 y PMS2 se puede retrasar el inicio de colonoscopia hasta los 30-35 años y repetir cada 1-3 años (dependiendo de historia familia).
- Varias guías apoyan el seguimiento diferenciado dependiendo del gen MMR afecto.

Seguimiento síndrome de Li-Fraumeni

Clinical and Translational Oncology (2023) 25:2627–2633
https://doi.org/10.1007/s12094-023-03202-9

CLINICAL GUIDES IN ONCOLOGY

SEOM clinical guideline on heritable TP53-related cancer syndrome (2022)

Ana Beatriz Sánchez-Heras[1] · Teresa Ramon y Cajal[2] · Marta Pineda[3,4] · Elena Aguirre[5] · Begoña Graña[6] · Isabel Chirivella[7] · Judit Balmaña[8] · Joan Brunet[3,4,9,10] on behalf of the SEOM Hereditary Cancer Working Group and AEGH Hereditary Cancer Committee

Received: 11 April 2023 / Accepted: 11 April 2023 / Published online: 3 May 2023
© The Author(s) 2023

Abstract
Li-Fraumeni syndrome is caused by heterozygous germline pathogenic variants in the *TP53* gene. It involves a high risk of a variety of malignant tumors in childhood and adulthood, the main ones being premenopausal breast cancer, soft tissue sarcomas and osteosarcomas, central nervous system tumors, and adrenocortical carcinomas. The variability of the associated clinical manifestations, which do not always fit the classic criteria of Li-Fraumeni syndrome, has led the concept of SLF to extend to a more overarching cancer predisposition syndrome, termed hereditable *TP53*-related cancer syndrome (hTP53rc). However, prospective studies are needed to assess genotype–phenotype characteristics, as well as to evaluate and validate risk-adjusted recommendations. This guideline aims to establish the basis for interpreting pathogenic variants in the *TP53* gene and provide recommendations for effective screening and prevention of associated cancers in carrier individuals.

Keywords Li-Fraumeni syndrome · *TP53* · Cancer · Pathogenic variants

Nuevas posibilidades de estudios genéticos (futuro próximo)

Actualmente se realizan técnicas de secuenciación masiva QUE pueden aplicarse al estudio de paneles de genes previamente seleccionados (genes de interés seleccionados en función de la patología que se estudia) o al estudio del exoma (toda la fracción del genoma que codifica a proteínas)

Genetics in Medicine (2022) 24, 1407–1414

ELSEVIER

Genetics in Medicine

www.journals.elsevier.com/genetics-in-medicine

ACMG STATEMENT

ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)

Disclaimer: This statement is designed primarily as an educational resource for medical geneticists and other clinicians to help them provide quality medical services. Adherence to this statement is completely voluntary and does not necessarily assure a successful medical outcome. This statement should not be considered inclusive of all proper procedures and tests or exclusive of other procedures and tests that are reasonably directed to obtaining the same results. In determining the propriety of any specific procedure or test, clinicians should apply their own professional judgment to the specific clinical circumstances presented by the individual patient or specimen.
Clinicians are encouraged to document the reasons for the use of a particular procedure or test, whether or not it is in conformance with this statement. Clinicians also are advised to take notice of the date this statement was adopted, and to consider other medical and scientific information that becomes available after that date. It also would be prudent to consider whether intellectual property interests may restrict the performance of certain tests and other procedures.
Requests for permissions must be directed to the American College of Medical Genetics and Genomics, as rights holder.

ARTICLE INFO

Article history:
Received 29 March 2022
Accepted 1 April 2022
Available online 17 June 2022

sequencing in 2013, 2017, and 2021.[1-3] The ACMG Secondary Findings Working Group (SFWG) and Board of Directors (BOD) have agreed that the list of recommended genes should now be updated annually, but with an ongoing goal of maintaining this as a minimum list. Reporting of SF should be considered neither a replacement for indication-based diagnostic

Lista ACMG SF v3.1 para la notificación de hallazgos secundarios en la secuenciación clínica de exomas y genomas: Una declaración de política del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG)

Table 1 ACMG SF v3.1 gene and associated phenotypes recommended for return as secondary findings from clinical exome and genome sequencing

Phenotype	ACMG SF List Version	OMIM Disorder	Gene	Inheritance	Variants to Report[a]
Genes related to cancer phenotypes					
FAP	1.0	175100	*APC*	AD	All P and LP
Familial medullary thyroid cancer	1.0	155240	*RET*[b]	AD	All P and LP
Hereditary breast and/or ovarian cancer	1.0	604370	*BRCA1*	AD	All P and LP
	1.0	612555	*BRCA2*		
	3.0	114480	*PALB2*		
Hereditary paraganglioma-pheochromocytoma syndrome	1.0	168000	*SDHD*	AD	All P and LP
	1.0	601650	*SDHAF2*		
	1.0	605373	*SDHC*		
	1.0	115310	*SDHB*		
	3.0	171300	*MAX*		
	3.0	171300	*TMEM127*		
JPS	2.0	174900	*BMPR1A*	AD	All P and LP
	2.0		*SMAD4*[c]		
Li–Fraumeni syndrome	1.0	151623	*TP53*	AD	All P and LP
Lynch syndrome (HNPCC)	1.0	609310	*MLH1*	AD	All P and LP
		120435	*MSH2*		
		614350	*MSH6*		
		614337	*PMS2*		
Multiple endocrine neoplasia type 1	1.0	131100	*MEN1*	AD	All P and LP
MAP	1.0	608456	*MUTYH*	AR	P and LP (2 variants)
Neurofibromatosis type 2	1.0	101000	*NF2*	AD	All P and LP
PJS	1.0	175200	*STK11*	AD	All P and LP
PTEN hamartoma tumor syndrome	1.0	158350	*PTEN*	AD	All P and LP
Retinoblastoma	1.0	180200	*RB1*	AD	All P and LP
Tuberous sclerosis complex	1.0	191100	*TSC1*	AD	All P and LP
	1.0	613254	*TSC2*		
von Hippel-Lindau syndrome	1.0	193300	*VHL*	AD	All P and LP
WT1-related Wilms tumor	1.0	194070	*WT1*	AD	All P and LP
Genes related to cardiovascular phenotypes					
Aortopathies	1.0	154700	*FBN1*	AD	All P and LP

Redefiniendo el consejo genético en la era de la medicina de precisión

- Nuevos retos

- Aprobación de especialización en Genética Médica (MIR)

- Seguimiento en portadores sanos de variantes patogénicas

  - Mama-ovario: Welcome to CanRisk . El manejo clínico de estas familias a día de hoy es complicado. El desarrollo de modelos que incluyan todos los factores de riesgo conocidos, genéticos (Polygenic Risk Score), radiológicos, ambientales y reproductivos serán la clave para individualizar el riesgo de manera precisa: CanRisk.org (última versión de BOADICEA, Lee et al., Genet Med. 2019 Jan 15)

- Seguimiento de tumores agresivo y poco frecuentes (cáncer de páncreas)

- Familias en las que ya se ha detectado variante patogénica

  - Estudio de exoma
  - Indicación de fármacos con IPARP en cáncer de mama o de ovario

XVII SIMPOSIUM
BASES BIOLÓGICAS DEL CÁNCER
E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

MÁS DE 20 AÑOS A LA VANGUARDIA DE LA FORMACIÓN
EN LA BIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER

SALAMANCA, 22 Y 23 DE MAYO DE 2025

Muchas gracias

Dra.Raquel Salazar Sáez
Servicio Oncología Médica
Hospital Universitario San Pedro de Logroño