

**PROGRAMA DE CÁNCER HEREDITARIO DE LA  
COMUNIDAD VALENCIANA. SÍNDROME DE LYNCH**  
**Impacto en los servicios de Patología**

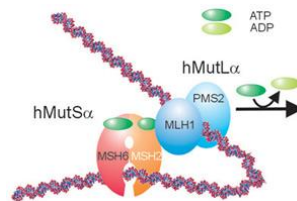
**REUNIÓN REGIONAL SEAP**

Cristina Alenda González  
12 diciembre 2014

Síndrome de CCR hereditario más frecuente

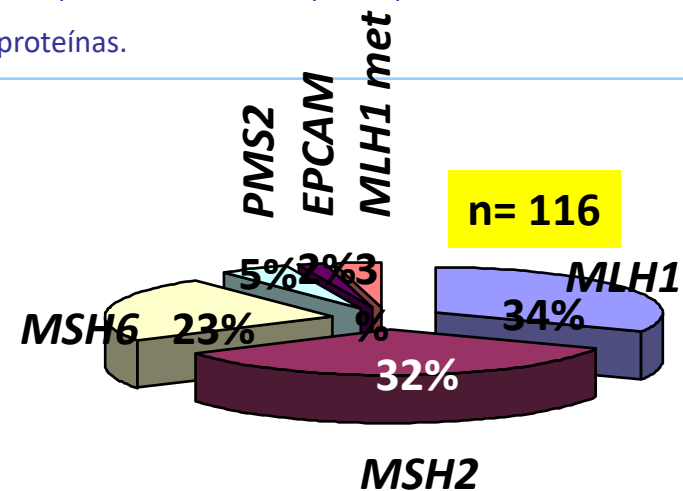
Mutaciones germinales en los genes reparadores

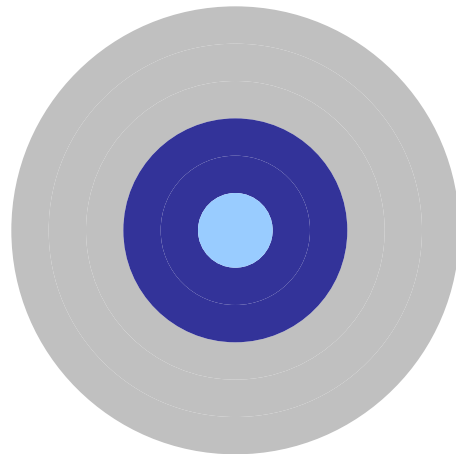
- MLH1 34%
- MSH2 32%
- MSH6 23%
- PMS2 5%



Predisposición a desarrollar tumores a temprana edad: CCR, endometrio, estómago, intestino delgado, vía biliar, ovario, uréter, pelvis renal.

Se caracterizan por tener alteración de la vía reparadora de errores de replicación del ADN, que se puede detectar mediante el estudio de IMS o el estudio inmunohistoquímico de las proteínas.





- CCR
- CCR con alteración de la vía reparadora (MMR+) **7,4 %**
- Síndrome de Lynch **1-2%**

## ORIGINAL CONTRIBUTION

## Accuracy of Revised Bethesda Guidelines, Microsatellite Instability, and Immunohistochemistry for the Identification of Patients With Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

Virginia Pined, MD  
 Antoni Castells, MD  
 Montserrat Andreu, MD  
 Sergi Castellvi-Bel, PhD  
 Cristina Alenda, MD  
 Xavier Llor, MD  
 Rosa M. Nicola, PhD  
 Francisco Rodríguez-Moranta, MD  
 Artemio Payá, MD  
 Rodrigo Jover, MD  
 Xavier Bessa, MD  
 for the Gastrointestinal Oncology  
 Group of the Spanish  
 Gastroenterological Association

**H**EREDITARY NONPOLYPOSIS COLORECTAL CANCER (HNPCC), also named Lynch syndrome, is an autosomal dominant disorder that accounts for approximately 1% to 3% of all colorectal cancers.<sup>1,2</sup> HNPCC is caused by germline mutations in DNA mismatch repair genes, mainly *MSH2* and *MLH1*.<sup>3</sup> Defects on this pathway lead to changes in the length of nucleotide repeat sequences of tumor DNA, termed microsatellite instability.

Although a great advance in the understanding of the molecular basis of HNPCC has taken place in the last decade, optimal selection of individuals for HNPCC genetic testing remains controversial.<sup>4</sup> In 1991, the International

See also pp 1979 and 2028.

**Context** The selection of individuals for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) genetic testing is challenging. Recently, the National Cancer Institute outlined a new set of recommendations, the revised Bethesda guidelines, for the identification of individuals with HNPCC who should be tested for microsatellite instability.

**Objective** To establish the most effective and efficient strategy for the detection of *MSH2/MLH1* gene carriers.

**Design, Setting, and Patients** A prospective, multicenter, nationwide study (the EPICOLON study) in 20 hospitals in the general community in Spain of 1222 patients with newly diagnosed colorectal cancer between November 1, 2000, and October 31, 2001.

**Interventions** Microsatellite instability testing and *MSH2/MLH1* immunostaining in all patients regardless of age, personal or family history, and tumor characteristics. Patients whose tumors exhibited microsatellite instability and/or lack of protein expression underwent *MSH2/MLH1* germline testing.

**Main Outcome Measures** Effectiveness and efficiency of both microsatellite instability testing and immunostaining, either directly or previous selection of patients according to the revised Bethesda guidelines, were evaluated with respect to the presence of *MSH2/MLH1* germline mutations.

**Results** Two hundred eighty-seven patients (23.5%) fulfilled the revised Bethesda guidelines. Ninety-one patients (7.4%) had a mismatch repair deficiency, with tumors exhibiting either microsatellite instability (*n*=83) or loss of protein expression (*n*=8). Germline testing identified 11 mutations (0.9%) in either *MSH2* (7 cases) or *MLH1* (4 cases) genes. Strategies based on either microsatellite instability testing or immunostaining previous selection of patients according to the revised Bethesda guidelines were the most effective (sensitivity, 81.8% and 81.8%; specificity, 98.0% and 98.2%; positive predictive value, 27.3% and 29.0%, respectively) to identify *MSH2/MLH1* gene carriers. Logistic regression analysis confirmed the revised Bethesda guidelines as the most discriminating set of clinical parameters (odds ratio, 33.3; 95% confidence interval, 4.3-250, *P*=.001).

**Conclusion** The revised Bethesda guidelines constitute a useful approach to identify patients at risk for HNPCC. In patients fulfilling those criteria, both microsatellite instability testing and immunostaining are equivalent and highly effective strategies to further select those patients who should be tested for *MSH2/MLH1* germline mutations.

JAMA. 2005;293:1986-1994

www.jama.com

**Author Affiliations:** Department of Gastroenterology, Institut de Malalties Digestives, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona (Dr Pined, Castells, Castellvi-Bel, and Rodríguez-Moranta); Department of Gastroenterology, Hospital del Mar, Barcelona (Dr Andreu and Bessa); Department of Pathology (Dr Nicola and Payá) and Gastroenterology (Dr Jover), Hospital

General Universitario de Alicante, Alicante; and Department of Gastroenterology, Hospital Universitat Germans Trias i Pujol, Badalona (Dr Llor and Nicola), Spain. The Gastrointestinal Oncology Group members are listed at the end of this article. Corresponding Author: Antoni Castells, MD, Department of Gastroenterology, Hospital Clínic, Vilanova 170, 08036 Barcelona, Spain (castells@clinic.ub.es).

1986 JAMA, April 27, 2005—Vol 293, No 16 (Reprinted)

©2005 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded from www.jama.com by . on April 26, 2005

**1989**

Criterios de Ámsterdam

**Criterios de Ámsterdam I**

Deberá haber al menos tres familiares afectados con cáncer colorrectal.

1. Uno de los afectados deberá ser familiar de primer grado de los otros dos,
2. Al menos dos generaciones sucesivas deberán verse afectadas.
3. Al menos un tumor debe ser diagnosticado antes de los 50 años de edad,
4. Deberá excluirse la poliposis adenomatosa familiar,
5. Los tumores deben ser confirmados mediante estudio histopatológico.

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**Criterios de Ámsterdam I**

Deberá haber al menos tres familiares afectados con cáncer colorrectal.

1. Uno de los afectados deberá ser familiar de primer grado de los otros dos,
2. Al menos dos generaciones sucesivas deberán verse afectadas.
3. Al menos un tumor debe ser diagnosticado antes de los 50 años de edad,
4. Deberá excluirse la poliposis adenomatosa familiar,
5. Los tumores deben ser confirmados mediante estudio histopatológico.

**Criterios de Ámsterdam II**

Deberá haber al menos tres familiares afectados de cáncer colorrectal o con un cáncer asociado al síndrome de Lynch: cáncer de endometrio, gástrico, ovario, SNC, intestino delgado, uréter o pelvis renal.

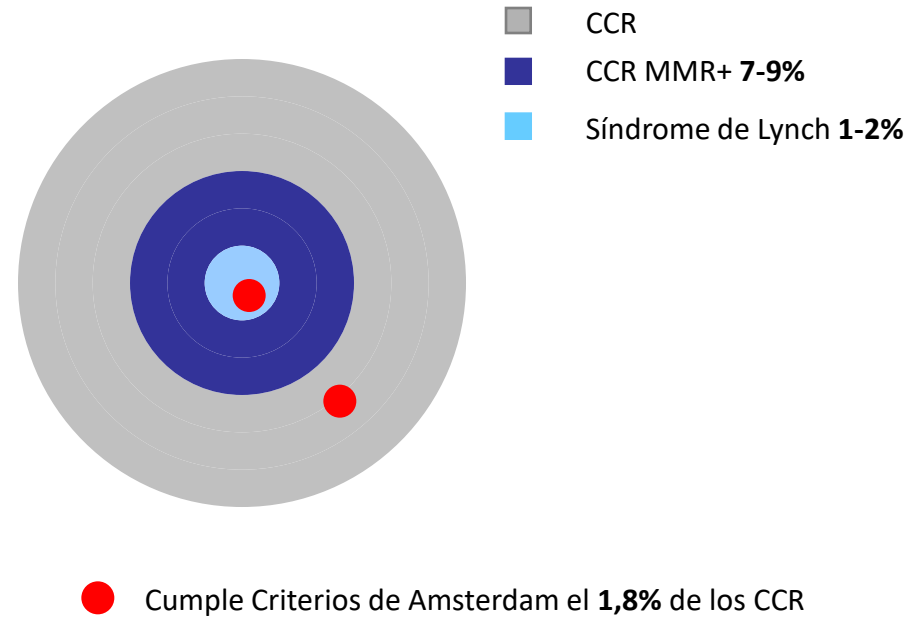
1. Uno de los afectados deberá ser familiar de primer grado de los otros dos.
2. Al menos dos generaciones sucesivas deberán verse afectadas.
3. Al menos un tumor deberá ser diagnosticado antes de los 50 años de edad.
4. Poliposis adenomatosa familiar (PAF) excluida.
5. Los diagnósticos de cáncer serán confirmados histopatológicamente.

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II



**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**Criterios de Bethesda revisados**

Alguno de los siguientes:

1. Cáncer colorrectal (CCR) diagnosticado en un paciente de < 50 años de edad.
2. Presencia de CCR sincrónico o metacrónico, o de otros tumores relacionados con el síndrome de Lynch, independientemente de la edad.
3. CCR con característica histológica sugestiva de IMS-alta en un paciente de < 60 años de edad.
4. Paciente con CCR y un familiar de primer grado con un tumor relacionado con el síndrome de Lynch, uno de los cánceres diagnosticado antes de los 50 años.
5. Paciente con CCR con dos o más familiares de primer o segundo grado con un tumor relacionado con el síndrome de Lynch, independientemente de la edad.

**1989**

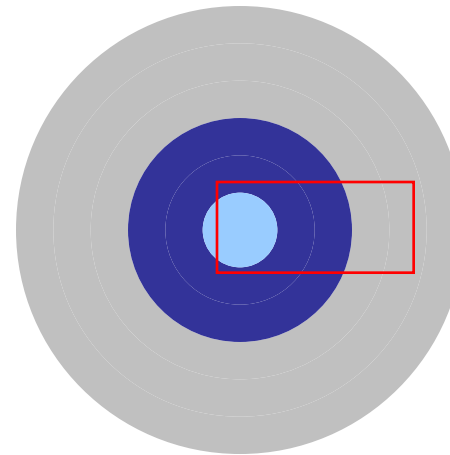

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

 CCR CCR MMR+ 7-9% Síndrome de Lynch 1-2% Cumple Criterios de Bethesda el **24%** de los CCR



**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DOGV)

DOGV - Núm. 4.96918 03 20059179**I. DISPOSICIONS GENERALS****1. PRESIDÈNCIA I CONSELLERIES  
DE LA GENERALITAT VALENCIANA****Conselleria de Sanitat**

*ORDE de 3 de març de 2005, de la Conselleria de Sanitat, per la qual es regulen els dispositius organitzatius que fan consell genètic en càncer de la Comunitat Valenciana. [2005/X2935]*

**I. DISPOSICIONES GENERALES****1. PRESIDENCIA Y CONSELLERIAS  
DE LA GENERALITAT VALENCIANA****Conselleria de Sanidad**

*ORDEN de 3 de marzo de 2005, de la Conselleria de Sanidad, por la que se regulan los dispositivos organizativos que realizan consejo genético en cáncer de la Comunidad Valenciana. [2005/X2935]*

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DOGV)

*Artículo 6*

Se crean las Unidades de Consejo Genético en Cáncer como unidades de gestión clínica dentro de los servicios de oncología médica de los hospitales: Hospital Universitario la Fe, Hospital Clínico Universitario, Hospital General de Elche y Hospital Provincial de Castellón. Estas unidades atenderán a toda la población de la Comunidad Valenciana según la sectorización de los departamentos de salud que se establezca. De acuerdo con la Ley 3/2003 de Ordenación Sanitaria, se dotará a cada Unidad de Consejo Genético en Cáncer de un plan de gestión clínica en el que se recogerá la cartera de servicios, el volumen de actividad, la financiación, los objetivos asistenciales, docentes y de investigación y sus niveles de calidad.

Un/a facultativo/a especialista con formación específica en cáncer hereditario

Un/a enfermero/a

Un/a administrativo/a

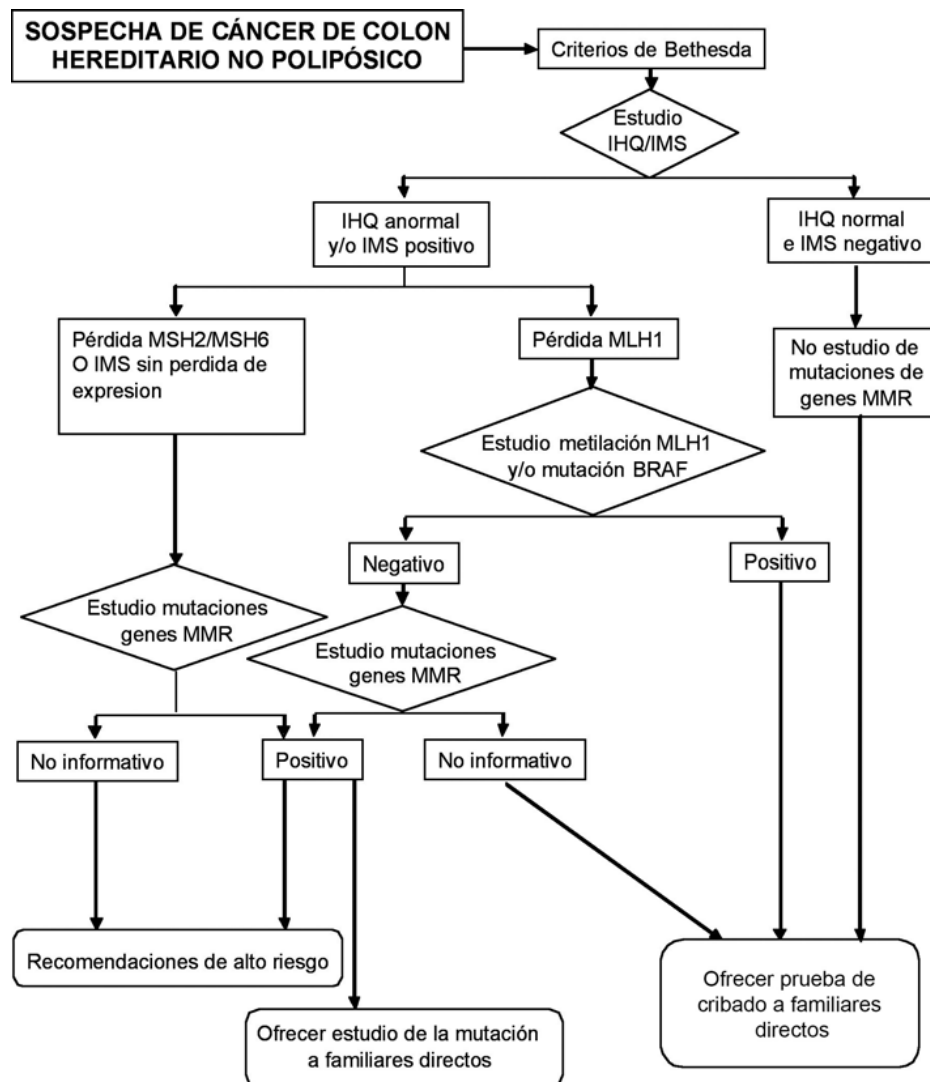
Un/a psicólogo/a con formación específica en cáncer hereditario

**DOGV - Núm. 4.969****18 03 2005****9179****I. DISPOSICIONS GENERALS****1. PRESIDÈNCIA I CONSELLERIES DE LA GENERALITAT VALENCIANA****Conselleria de Sanitat**

*ORDE de 3 de març de 2005, de la Conselleria de Sanitat, per la qual es regulen els dispositius organitzatius que fan consell genètic en càncer de la Comunitat Valenciana. [2005/X2935]*

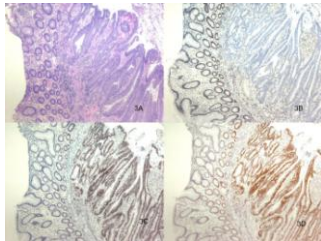
**I. DISPOSICIONES GENERALES****1. PRESIDENCIA Y CONSELLERIAS DE LA GENERALITAT VALENCIANA****Conselleria de Sanidad**

*ORDEN de 3 de marzo de 2005, de la Conselleria de Sanidad, por la que se regulan los dispositivos organizativos que realizan consejo genético en cáncer de la Comunidad Valenciana. [2005/X2935]*

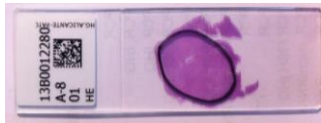
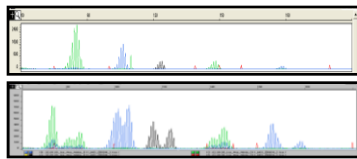


**ESTUDIO MMR**

IHQ proteínas reparadoras



Extracción ADN

Inestabilidad de  
Microsatélites (IMS)**MMR alterado**

MSH2/MSH6

MSH6 aislada

MSH2 aislada

PMS2 aislada

MLH1/PMS2

**Metilación MLH1 o mutación BRAF**

Metilado MLH1/mutado BRAF

No metilado MLH1/No mutado BRAF

Esporádico

**Secuenciación gen**

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DOGV)

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario



**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DO

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario



### SECTORIZACIÓN DE LABORATORIOS QUE REALIZAN ANÁLISIS GENÉTICOS

Hospital/centro	Laboratorio	Síndromes	Genes	Ámbito
Facultad de Medicina de Valencia. Departamento de Patología	Biología Molecular	Lynch	MLH1, MSH2, MSH6	UCGC Clínico y Castellón
H. La Fe	Unidad de Genética y Diagnóstico Prenatal	PAF, MEN2, CMTF, Von Hippel-Lindau, Retinoblastoma	APC, MYH, RET, RB, VHL	Comunitat Valenciana
H. La Fe	Biología Molecular	Cáncer de mama/ovario familiar	BRCA1 y BRCA2	Comunitat Valenciana
H. General d'Elx	Oncología Molecular	Lynch	MLH1, MSH2, MSH6	UCGC H. d'Elx y H. La Fe
H. General d'Elx	Oncología Molecular	Sd. Cowden Sd. Peutz-Jeghers	PTEN STK-11	Comunitat Valenciana
Instituto Valenciano de Oncología	Biología Molecular	Cáncer de mama/ovario familiar	BRCA1 y BRCA2	UCGC IVO

**SERVICIOS DE ANATOMÍA PATOLÒGICA** que realizan estudios de inmunohistoquímica (IHQ) y/o inestabilidad de microsatélites (IMS) para consejo genético en cáncer colo-rectal no polipósico

H. Clínico Universitario de Valencia
H. Universitario La Fe de Valencia
H. General de Alicante
H. General d'Elx
H. General de Castellón

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

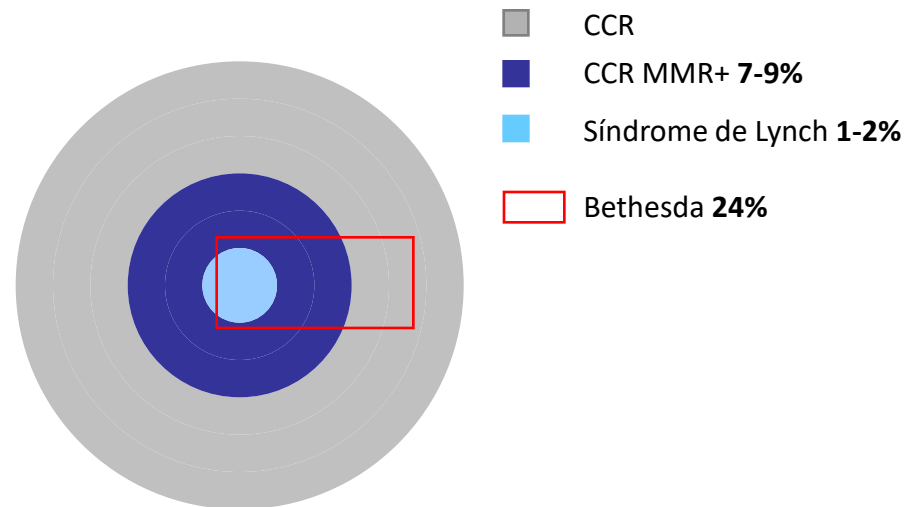
Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario



**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

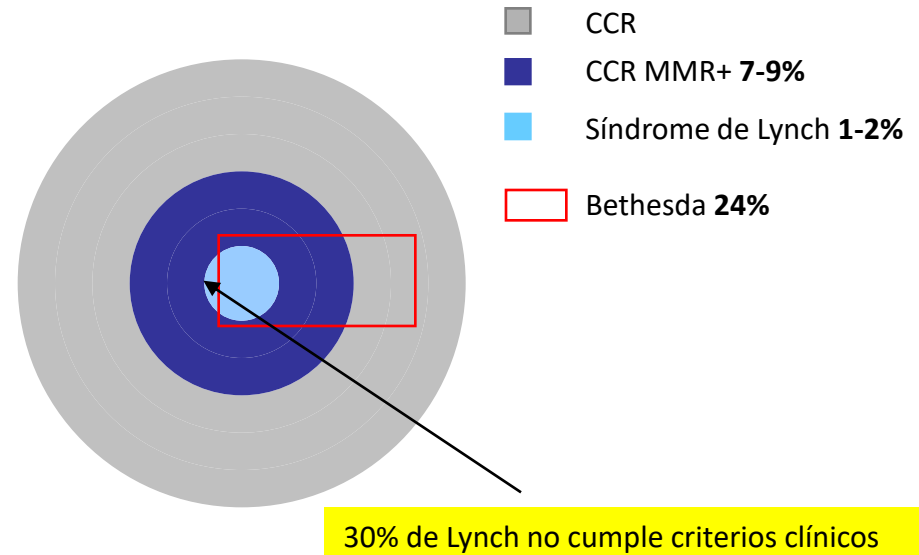
Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario





**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DOGV)

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario

**2009**

Cribado universal mediante IHQ coste-efectivo

## EVIDENCE REVIEW

**EGAPP supplementary evidence review: DNA testing strategies aimed at reducing morbidity and mortality from Lynch syndrome**

*Glenn E. Palomaki, BS<sup>1</sup>, Monica R. McClain, PhD<sup>1</sup>, Stephanie Melillo, MPH<sup>2</sup>, Heather L. Hampel, MS<sup>3</sup>, and Stephen N. Thibodeau, PhD<sup>4</sup>*

**Genetics IN Medicine • Volume 11, Number 1, January 2009**

*Gastroenterology*. 2010 June ; 138(7): 2197.e1–2197.e7. doi:10.1053/j.gastro.2010.04.024.

## Report From the Jerusalem Workshop on Lynch Syndrome- Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

C. Richard Boland\* and Moshe Shike†

\*Baylor University Medical Center, Dallas Texas

†Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York

### Recommendations of the 2009 Jerusalem Workshop

The following consensus recommendations were made by the members of the Jerusalem Workshop.

#### 1. Clinical Recommendations

- a. **Which CRC patients should be evaluated for Lynch syndrome?** A consensus recommendation was that all CRCs should be screened with IHC for the DNA MMR proteins. An additional suggestion was to consider Lynch syndrome in cases of endometrial and ovarian cancers. An initial suggestion was to screen tumors regardless of age, but the group gravitated towards screening CRCs in patients <70 years old, which would miss 13.6% of cases, but exclude nearly half of all CRCs from analysis. The final recommendation was that all CRC patients <70 years old should be tested using IHC for the 4 DNA MMR gene products, or alternatively, MSI. The dissenters did not want to exclude testing for those >70 years of age. A cost-benefit analysis is needed to determine the benefits and the costs of such a program. Some health care professionals consider IHC to be a genetic test that requires prior counseling and informed consent, but there was a strong consensus that MSI and IHC testing should not be considered genetic tests, and should be ordered by appropriate medical personnel as needed for medical care.

Printed by Cristina Alenda on 12/4/2014 5:28:26 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2014 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

Buscar



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

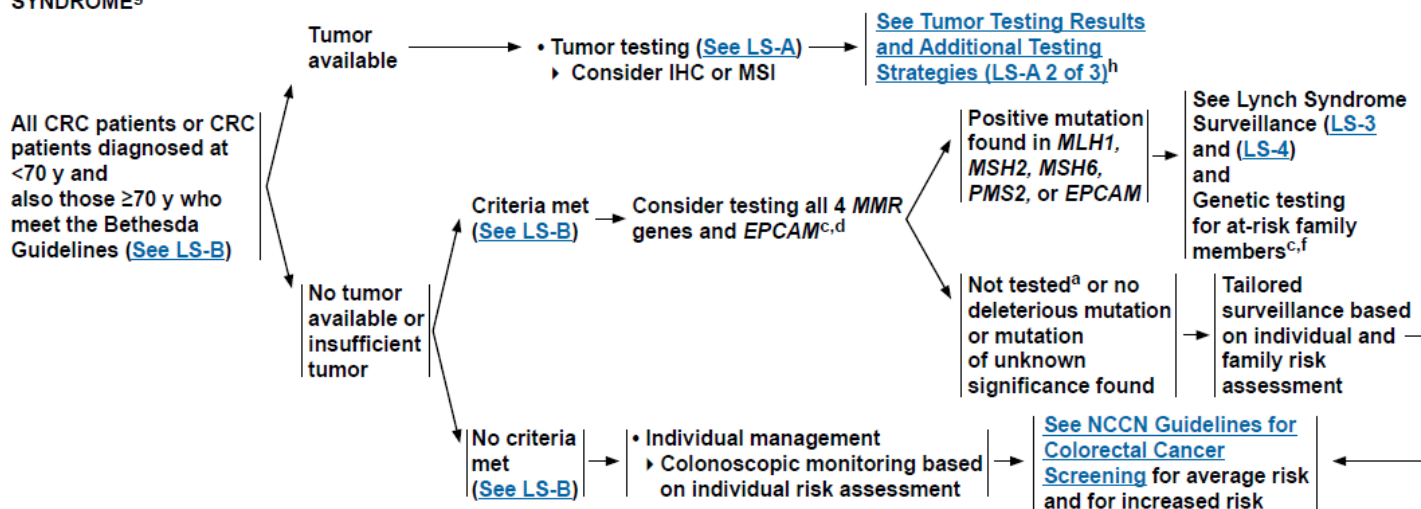
## NCCN Guidelines Version 2.2014 Lynch Syndrome

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Colon Genetics TOC](#)  
[Discussion](#)

### ROUTINE TUMOR TESTING CRITERIA FOR Lynch SYNDROME<sup>g</sup>

### RISK STATUS

### TESTING STRATEGY



<sup>g</sup>Testing of unaffected family members when no affected member is available should be considered. Significant limitations of interpreting test results should be discussed.

<sup>c</sup>Proper pretest counseling should be done by an individual with expertise in genetics.

<sup>d</sup>The decision to test all 4 MMR genes and EPCAM concurrently versus sequentially (stepwise) is left to the discretion of the clinician.

<sup>f</sup>An at-risk family member can be defined as a first-degree relative of an affected individual and/or proband. If a first-degree relative is unavailable or unwilling to be tested, more distant relatives should be offered testing for the known mutation in the family.

<sup>g</sup>IHC and/or MSI screening of all colorectal and endometrial cancers (usually from surgical resection but may be performed on biopsies) regardless of age at diagnosis or family history, has been implemented at some centers to identify individuals at risk for LS. This approach was recently endorsed for colorectal cancer by the Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention Working Group from the CDC and shown to be cost-effective (EGAPP Recommendation Statement. Genetics in Medicine 2009;11:35-41) Counseling by an individual with expertise in genetics is not required prior to routine tumor testing. An infrastructure needs to be in place to handle the screening results.

<sup>h</sup>For individuals found to have a deleterious LS mutation, see LS surveillance recommendations (LS-3 and LS-4).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 2.2014, 05/19/14 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2014. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

LS-2

**Guideline: Testing for MMR deficiency of newly diagnosed CRC should be performed. This can be done for all CRCs, or CRC diagnosed at age 70 years or younger, and in individuals older than 70 years who have a family history concerning for LS. Analysis can be done by IHC testing for the MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 proteins and/or testing for MSI. Tumors that demonstrate loss of MLH1 should undergo BRAF testing or analysis of MLH1 promoter hypermethylation (Figure 2). To facilitate surgical planning, tumor testing on suspected CRC should be performed on preoperative biopsy specimens, if possible.**

#### CONSENSUS STATEMENT

## Guidelines on Genetic Evaluation and Management of Lynch Syndrome: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer

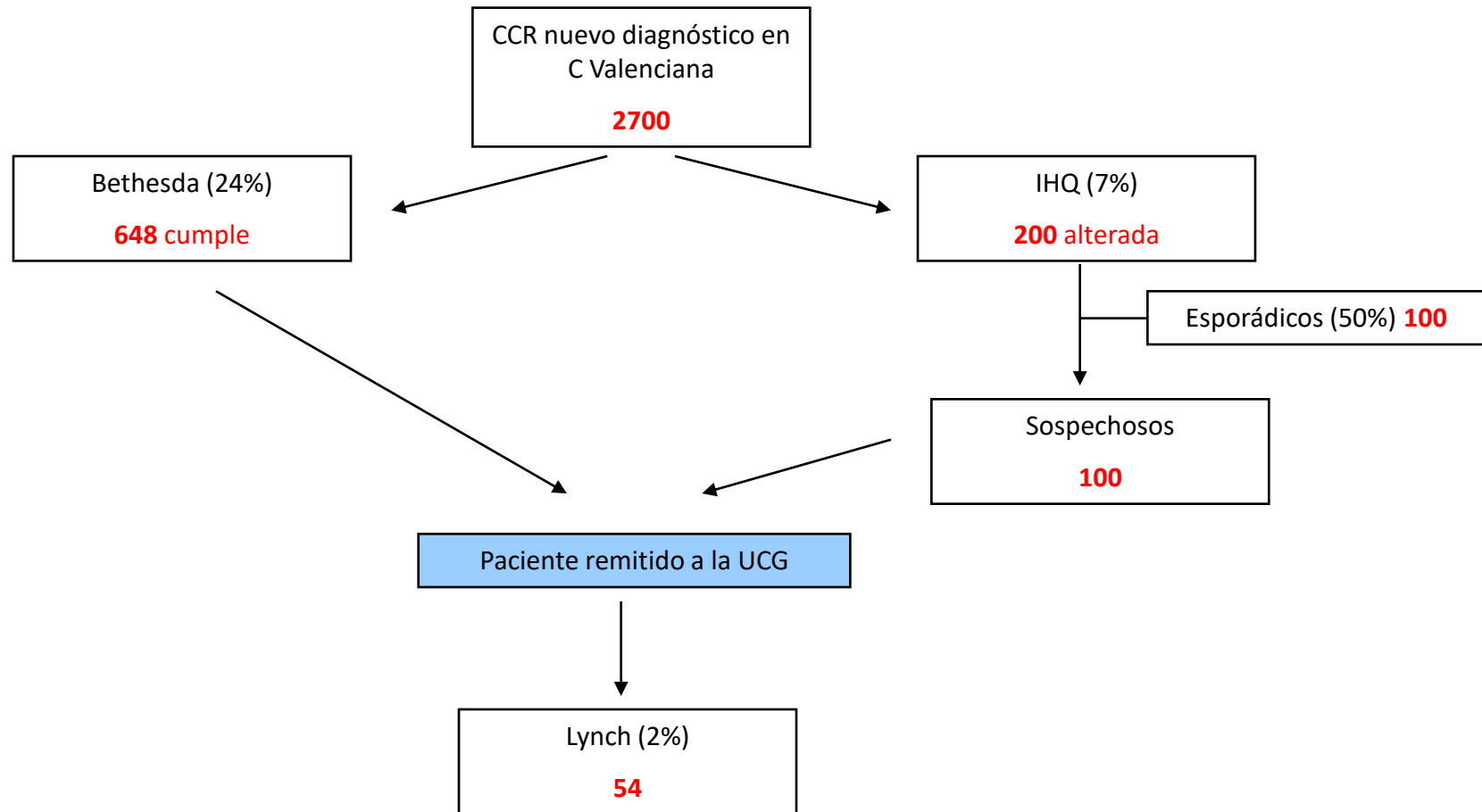
Francis M. Giardiello<sup>1\*</sup> • John I. Allen<sup>2</sup> • Jennifer E. Axilbund<sup>1</sup> • C. Richard Boland<sup>3</sup>  
Carol A. Burke<sup>4</sup> • Randall W. Burt<sup>5</sup> • James M. Church<sup>4</sup> • Jason A. Dominitz<sup>6,7</sup>  
David A. Johnson<sup>8</sup> • Tonya Kaltenbach<sup>9</sup> • Theodore R. Levin<sup>10</sup> • David A. Lieberman<sup>11</sup>  
Douglas J. Robertson<sup>12,13</sup> • Sapna Syngal<sup>14,15,16</sup> • and Douglas K. Rex<sup>17</sup>

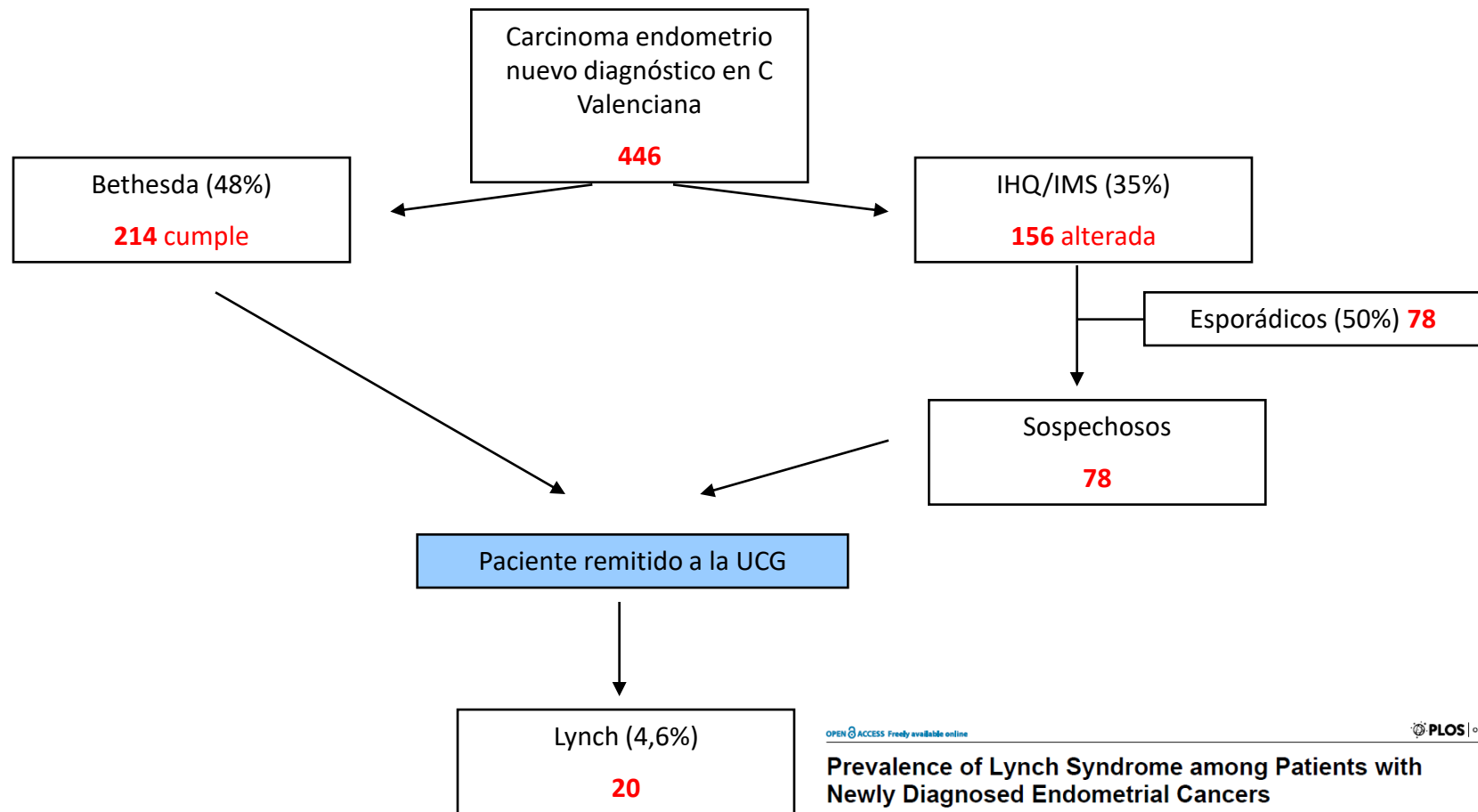
Dis Colon Rectum 2014; 57: 1025–1048

DOI: 10.1097/DCR.0000000000000000

© 2014 by the American Society of Colon and Rectal Surgeons, American College of Gastroenterology, the American Gastroenterological Association, and the American Society for Gastrointestinal Endoscopy.

DISEASES OF THE COLON & RECTUM VOLUME 57: 8 (2014)





OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

### Prevalence of Lynch Syndrome among Patients with Newly Diagnosed Endometrial Cancers

Cecilia Egoavil<sup>1,2</sup>, Cristina Alenda<sup>1</sup>, Adela Castillejo<sup>3</sup>, Artemio Paya<sup>1</sup>, Gloria Peiro<sup>1</sup>, Ana-Beatriz Sánchez-Heras<sup>4</sup>, María-Isabel Castillejo<sup>5</sup>, Estefanía Rojas<sup>1</sup>, Víctor-Manuel Barberá<sup>2</sup>, Sonia Cigüenza<sup>1</sup>, José-Antonio López<sup>6</sup>, Oscar Piñero<sup>6</sup>, María-José Román<sup>6</sup>, Juan-Carlos Martínez-Escoriza<sup>6</sup>, Carla Guarinos<sup>2</sup>, Lucía Pérez-Carbonell<sup>2</sup>, Francisco-Ignacio Aranda<sup>1</sup>, Jose-Luis Soto<sup>3\*</sup>

November 2013 | Volume 8 | Issue 11 | e79737

## BETHESDA

	ELCHE	LA FE	CLINICO	CASTELLÓN	IVO	
<b>2005</b>	18	10	30	3	0	<b>61</b>
<b>2006</b>	31	52	35	13	0	<b>131</b>
<b>2007</b>	63	35	32	16	0	<b>146</b>
<b>2008</b>	60	48	68	19	7	<b>202</b>
<b>2009</b>	77	101	56	24	12	<b>270</b>
<b>2010</b>	70	63	40	8	9	<b>190</b>
<b>2011</b>	103	82	70	24	13	<b>292</b>
<b>2012</b>	78	61	52	14	23	<b>228</b>
<b>2013</b>	87	75	67	9	35	<b>273</b>
<b>2014</b>	90	87	41	25	29	<b>272</b>
	<b>677</b>	<b>614</b>	<b>491</b>	<b>155</b>	<b>128</b>	<b>2065</b>

**BETHESDA**

	ELCHE	LA FE	CLINICO	CASTELLÓN	IVO	
<b>2005</b>	18	10	30	3	0	<b>61</b>
<b>2006</b>	31	52	35	13	0	<b>131</b>
<b>2007</b>	63	35	32	16	0	<b>146</b>
<b>2008</b>	60	48	68	19	7	<b>202</b>
<b>2009</b>	77	101	56	24	12	<b>270</b>
<b>2010</b>	70	63	40	8	9	<b>190</b>
<b>2011</b>	103	82	70	24	13	<b>292</b>
<b>2012</b>	78	61	52	14	23	<b>228</b>
<b>2013</b>	87	75	67	9	35	<b>273</b>
<b>2014</b>	90	87	41	25	29	<b>272</b>
	<b>677</b>	<b>614</b>	<b>491</b>	<b>155</b>	<b>128</b>	<b>2065</b>

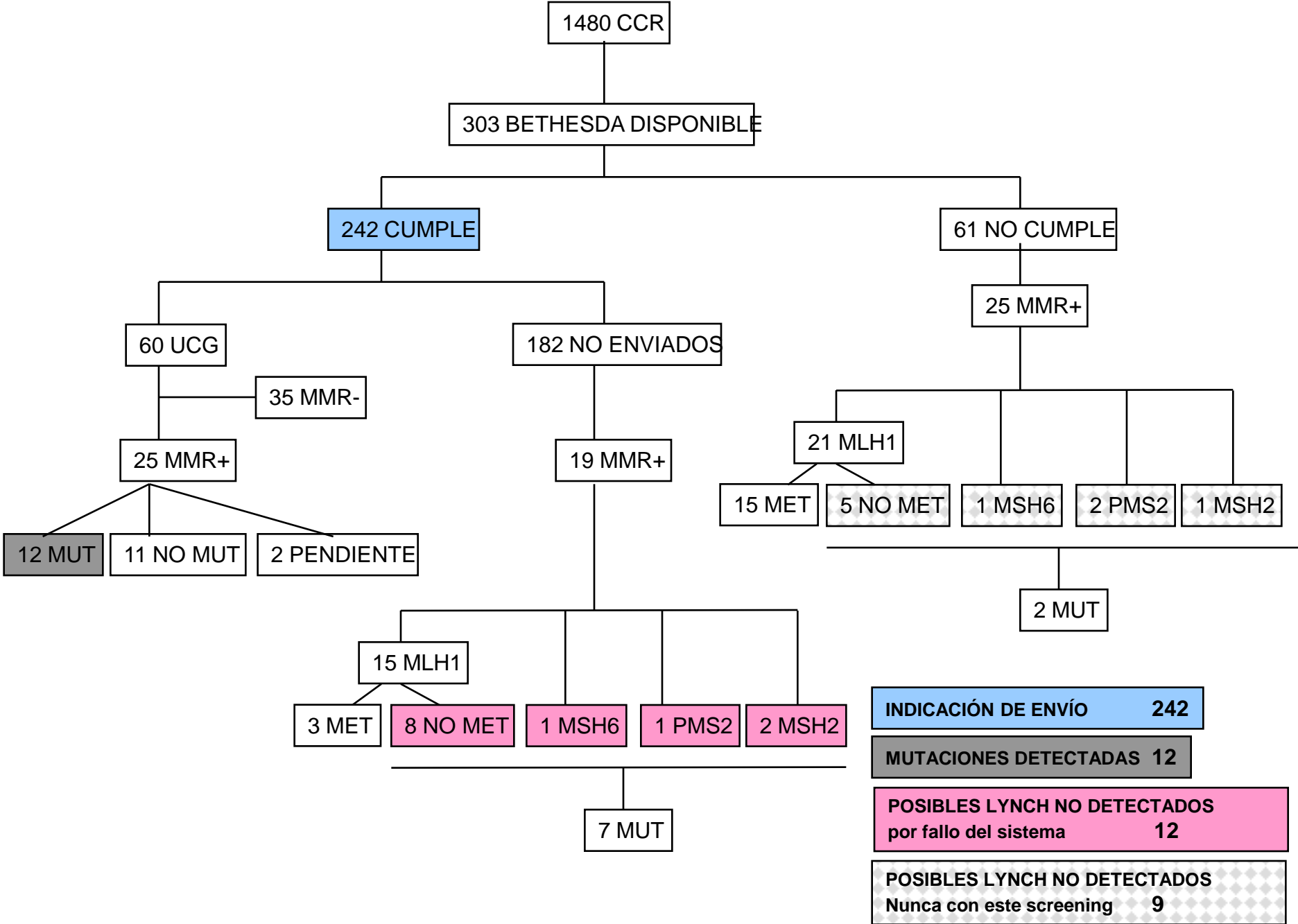
**Bethesda esperables al año: 860**

- CCR: **648**

- ENDOMETRIO: **214**



**CRIBADO LYNCH BETHESDA HGUA**



LYNCH						
	ELCHE	LA FE	CLINICO	CASTELLÓN	IVO	
2005	0	0	0	0	0	<b>0</b>
2006	7	3	2	0	0	<b>12</b>
2007	4	13	0	0	0	<b>17</b>
2008	8	9	0	0	0	<b>17</b>
2009	7	8	4	1	2	<b>22</b>
2010	6	5	6	6	3	<b>26</b>
2011	5	4	0	0	2	<b>11</b>
2012	2	4	3	4	1	<b>14</b>
2013	3	4	8	3	2	<b>20</b>
2014	5	3	4	3	0	<b>15</b>
	<b>47</b>	<b>53</b>	<b>27</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>154</b>

**Lynch esperables al año TOTAL: 75**

**CCR: 48**

**ENDOMETRIO: 27**

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DOGV)

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario

**2009**

Cribado universal mediante IHQ coste-efectivo

**2012**

Nueva orden

Num. 6865 / 19.09.2012

  
**DIARI OFICIAL**  
DE LA COMUNITAT VALENCIANA

26537

**Conselleria de Sanitat**

*ORDE 11/2012, de 11 de setembre, de la Conselleria de Sanitat, per la qual es regulen els dispositius organitzatius que realitzen consell genètic en càncer de la Comunitat Valenciana. [2012/8552]*

**Conselleria de Sanidad**

*ORDEN 11/2012, de 11 de septiembre, de la Conselleria de Sanidad, por la que se regulan los dispositivos organizativos que realizan consejo genético en cáncer de la Comunitat Valenciana. [2012/8552]*

3. Los servicios de anatomía patológica que actualmente realizan estudios de cribado molecular para el Programa de Consejo Genético en Cáncer Colorrectal No Polipósico o Síndrome de Lynch: inmunohistoquímica (IHQ) de las proteínas de los genes MMR, inestabilidad de microsátélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF son los servicios ubicados en:

– Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.

– Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

– Hospital General Universitario de Alicante.

– Hospital General Universitario de Elche.

– Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, servicios de anatomía patológica y/o estudios genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en ordenación sanitaria.

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DOGV)

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario

**2009**

Cribado universal mediante IHQ coste-efectivo

**2012**

Nueva orden

**2014**

Nueva guía y nueva orden

La última actualización de la guía es del año 2008.

Desde el año 2009, al no incorporarse las recomendaciones internacionales en la guía de práctica clínica, se ha infradiagnosticado el síndrome de Lynch

Tanto por coste-efectividad como por la evidencia actual 2A debe realizarse el **cribado universal** mediante inmunohistoquímica en los pacientes con carcinoma colorrectal.

La última actualización de la guía es del año 2008.

Desde el año 2009, al no incorporarse las recomendaciones internacionales en la guía de práctica clínica, se ha infradiagnosticado el síndrome de Lynch

Tanto por coste-efectividad como por la evidencia actual 2A debe realizarse el **cribado universal** mediante inmunohistoquímica en los pacientes con carcinoma colorrectal.

La técnica inmunohistoquímica de estas proteínas está totalmente estandarizada y cualquier servicio está capacitado para realizarla.

Su interpretación sólo requiere unas directrices que podemos impartir en un seminario específico de no más de una o dos horas.

Se implican los médicos directamente implicados en el diagnóstico del paciente, lo que mejora el funcionamiento y calidad de la UCG

## Artículo 12 Laboratorios y servicios de anatomía patológica **2012**

1. Los laboratorios que efectúen los estudios genéticos, así como los servicios de anatomía patológica que realizan estudios para el consejo genético en cáncer, deben adecuarse a los requerimientos de garantía de calidad que determine la conselleria con competencias en sanidad, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Asesoramiento en Cáncer Hereditario y al menos deben cumplir los siguientes requisitos:

3. Los servicios de anatomía patológica que actualmente realizan estudios de cribado molecular para el Programa de Consejo Genético en Cáncer Colorrectal No Polipósico o Síndrome de Lynch: inmunohistoquímica (IHQ) de las proteínas de los genes MMR, inestabilidad de microsatélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF son los servicios ubicados en:

- Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.
- Hospital General Universitario de Alicante.
- Hospital General Universitario de Elche.
- Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, servicios de anatomía patológica y/o estudios genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en ordenación sanitaria.

## Artículo 12 Laboratorios y servicios de anatomía patológica **2014**

### 1. Funciones:

Los servicios de anatomía patológica realizarán los estudios que se precisan para el adecuado cribado de los casos del Programa de Consejo Genético. Los laboratorios de análisis genéticos realizarán los análisis genéticos predictivos.

### 2. Requisitos

Los laboratorios que efectúen los análisis genéticos, así como los servicios de anatomía patológica que realizan estudios para el consejo genético en cáncer, deben adecuarse a los requerimientos de garantía de calidad que determine la Conselleria con competencias en sanidad, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Asesoramiento en Cáncer Hereditario y al menos deben cumplir los siguientes requisitos:

- .
- .
- .
- .
- .
- .

Los servicios de anatomía patológica realizarán, para el Programa de Consejo Genético en Cáncer, el estudio inmunohistoquímico (IHQ) de las proteínas de los genes MMR para el cribado molecular, de CCHNP o Síndrome de Lynch; el estudio de inestabilidad de microsatélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF se realizará en los servicios ubicados en:

- Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.
- Hospital General Universitario de Alicante.
- Hospital General Universitario de Elche.
- Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, estudios en los servicios de anatomía patológica y/o análisis genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en cartera de servicios.

## Artículo 12 Laboratorios y servicios de anatomía patológica **2012**

1. Los laboratorios que efectúen los estudios genéticos, así como los servicios de anatomía patológica que realizan estudios para el consejo genético en cáncer, deben adecuarse a los requerimientos de garantía de calidad que determine la conselleria con competencias en sanidad, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Asesoramiento en Cáncer Hereditario y al menos deben cumplir los siguientes requisitos:

3. Los servicios de anatomía patológica que actualmente realizan estudios de cribado molecular para el Programa de Consejo Genético en Cáncer Colorrectal No Polipósico o Síndrome de Lynch: inmunohistoquímica (IHQ) de las proteínas de los genes MMR, inestabilidad de microsatélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF son los servicios ubicados en:

- Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.
- Hospital General Universitario de Alicante.
- Hospital General Universitario de Elche.
- Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, servicios de anatomía patológica y/o estudios genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en ordenación sanitaria.

## Artículo 12 Laboratorios y servicios de anatomía patológica **2014**

### 1. Funciones:

Los servicios de anatomía patológica realizarán los estudios que se precisan para el adecuado cribado de los casos del Programa de Consejo Genético. Los laboratorios de análisis genéticos realizarán los análisis genéticos predictivos.

### 2. Requisitos

Los laboratorios que efectúen los análisis genéticos, así como los servicios de anatomía patológica que realizan estudios para el consejo genético en cáncer, deben adecuarse a los requerimientos de garantía de calidad que determine la Conselleria con competencias en sanidad, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Asesoramiento en Cáncer Hereditario y al menos deben cumplir los siguientes requisitos:

- .
- .
- .
- .
- .
- .

Los servicios de anatomía patológica realizarán, para el Programa de Consejo Genético en Cáncer, el estudio inmunohistoquímico (IHQ) de las proteínas de los genes MMR para el cribado molecular, de CCHNP o Síndrome de Lynch; el estudio de inestabilidad de microsatélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF se realizará en los servicios ubicados en:

- Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.
- Hospital General Universitario de Alicante.
- Hospital General Universitario de Elche.
- Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, estudios en los servicios de anatomía patológica y/o análisis genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en cartera de servicios.



## Artículo 12 Laboratorios y servicios de anatomía patológica **2012**

1. Los laboratorios que efectúen los estudios genéticos, así como los servicios de anatomía patológica que realizan estudios para el consejo genético en cáncer, deben adecuarse a los requerimientos de garantía de calidad que determine la conselleria con competencias en sanidad, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Asesoramiento en Cáncer Hereditario y al menos deben cumplir los siguientes requisitos:

3. Los servicios de anatomía patológica que actualmente realizan estudios de cribado molecular para el Programa de Consejo Genético en Cáncer Colorrectal No Polipósico o Síndrome de Lynch: inmunohistoquímica (IHQ) de las proteínas de los genes MMR, inestabilidad de microsatélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF son los servicios ubicados en:

- Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.
- Hospital General Universitario de Alicante.
- Hospital General Universitario de Elche.
- Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, servicios de anatomía patológica y/o estudios genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en ordenación sanitaria.

## Artículo 12 Laboratorios y servicios de anatomía patológica **2014**

### 1. Funciones:

Los servicios de anatomía patológica realizarán los estudios que se precisan para el adecuado cribado de los casos del Programa de Consejo Genético. Los laboratorios de análisis genéticos realizarán los análisis genéticos predictivos.

### 2. Requisitos

Los laboratorios que efectúen los análisis genéticos, así como los servicios de anatomía patológica que realizan estudios para el consejo genético en cáncer, deben adecuarse a los requerimientos de garantía de calidad que determine la Conselleria con competencias en sanidad, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Asesoramiento en Cáncer Hereditario y al menos deben cumplir los siguientes requisitos:

- .
- .
- .
- .
- .
- .

Los servicios de anatomía patológica realizarán, para el Programa de Consejo Genético en Cáncer, el estudio inmunohistoquímico (IHQ) de las proteínas de los genes MMR para el cribado molecular, de CCHNP o Síndrome de Lynch; el estudio de inestabilidad de microsatélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF se realizará en los servicios ubicados en:

- Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.
- Hospital General Universitario de Alicante.
- Hospital General Universitario de Elche.
- Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, estudios en los servicios de anatomía patológica y/o análisis genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en cartera de servicios.

## Artículo 12 Laboratorios y servicios de anatomía patológica **2014**

### 1. Funciones:

Los servicios de anatomía patológica realizarán los estudios que se precisan para el adecuado cribado de los casos del Programa de Consejo Genético. Los laboratorios de análisis genéticos realizarán los análisis genéticos predictivos.

### 2. Requisitos

Los laboratorios que efectúen los análisis genéticos, así como los servicios de anatomía patológica que realizan estudios para el consejo genético en cáncer, deben adecuarse a los requerimientos de garantía de calidad que determine la Conselleria con competencias en sanidad, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Asesoramiento en Cáncer Hereditario y al menos deben cumplir los siguientes requisitos:

- .
- .
- .
- .
- .
- .

Los servicios de anatomía patológica realizarán, para el Programa de Consejo Genético en Cáncer, el estudio inmunohistoquímico (IHQ) de las proteínas de los genes MMR para el cribado molecular, de CCHNP o Síndrome de Lynch; el estudio de inestabilidad de microsatélites (IMS), metilación de MLH1 y mutación de BRAF se realizará en los servicios ubicados en:

- Departamento de Patología. Hospital Clínico Universitarios de Valencia.
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.
- Hospital General Universitario de Alicante.
- Hospital General Universitario de Elche.
- Instituto Valenciano de Oncología (IVO).

4. En el procedimiento de incorporación de nuevos laboratorios, estudios en los servicios de anatomía patológica y/o análisis genéticos se seguirán las indicaciones del grupo asesor del programa y lo que se establezca por la dirección general competente en cartera de servicios.

Los servicios de anatomía patológica **donde se ha efectuado el diagnóstico anatomopatológico de la neoplasia** realizarán, para el Programa de Consejo Genético en Cáncer, el estudio inmunohistoquímico (IHQ) de las proteínas de los genes MMR para el cribado molecular, de CCHNP o Síndrome de Lynch, **fuera del horario ordinario y de atención continuada del trabajador, de forma que la actividad de los servicios hospitalarios no resulte comprometida.**

**1989**

Criterios de Amsterdam

**1999**

Criterios de Amsterdam II

**2004**

Criterios de Bethesda

**2005**

Programa de Consejo Genético en Cáncer (DOGV)

**2007**

Guía de práctica clínica en cáncer hereditario

**2009**

Cribado universal mediante IHQ coste-efectivo

**2012**

Nueva orden

**2014**

Nueva guía y nueva orden

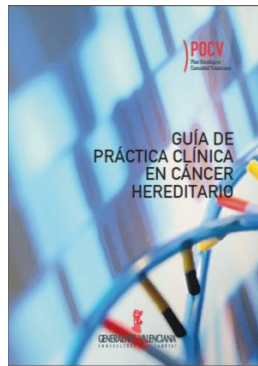
**?**





3. La cuantía de las retribuciones fijadas en el punto 4 del apartado 3º del anexo II del Acuerdo de 25 de marzo de 2003, del Consell, que establece las retribuciones aplicables, entre otras, para determinadas actividades de detección precoz del cáncer de mama, pasa a ser para el año 2008:

- Facultativo especialista (sesiones de 1ª lectura): 231,29 euros.
- Diplomado en Enfermería: 150,34 euros.
- Técnicos Especialistas: 91,80 euros.
- Auxiliares de Enfermería y Auxiliares de Gestión: 72,85 euros.

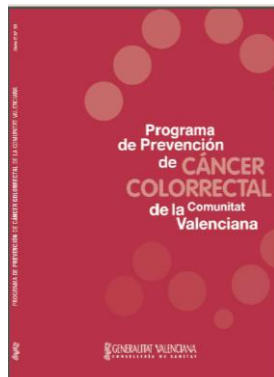


Un/a facultativo/a especialista con formación específica en cáncer hereditario

Un/a enfermero/a

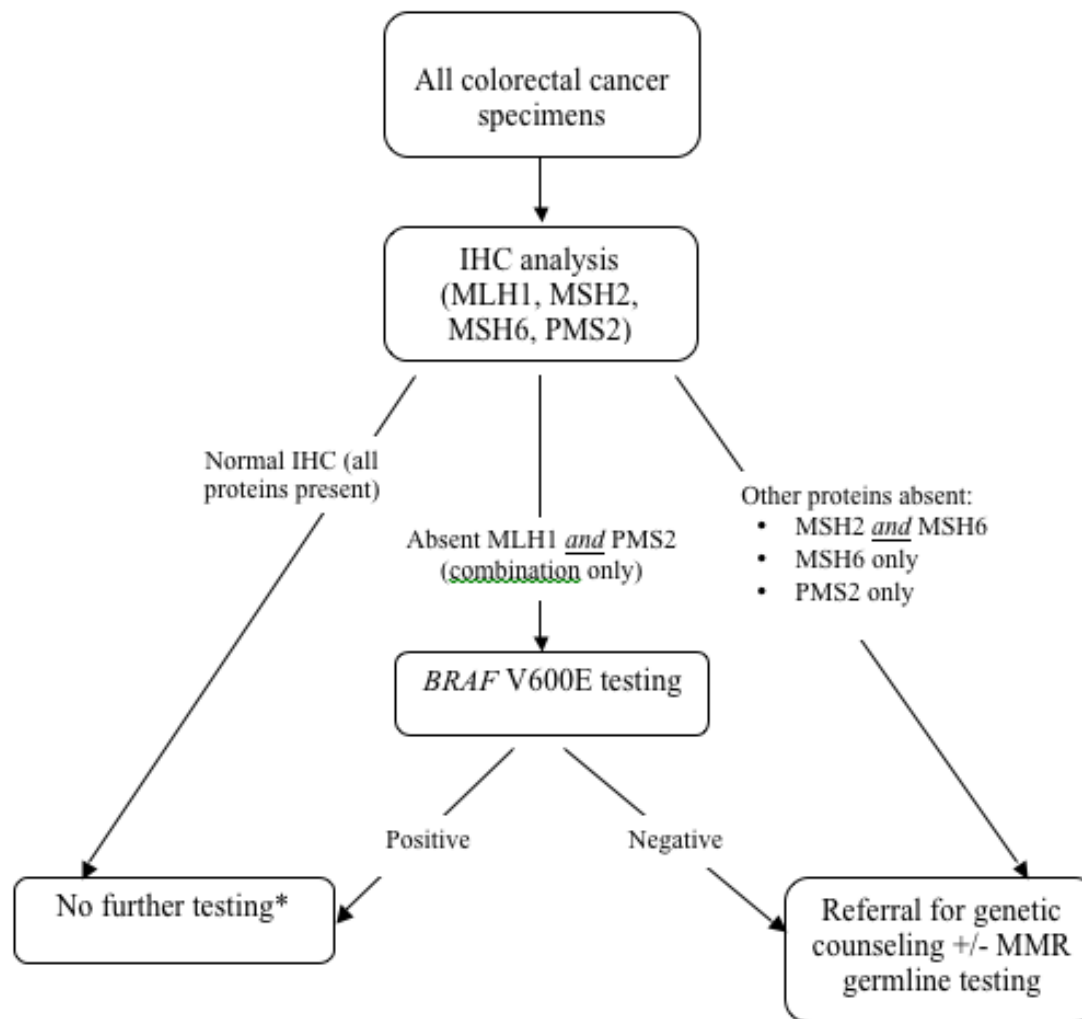
Un/a administrativo/a

Un/a psicólogo/a con formación específica en cáncer hereditario



2. La cuantía de las retribuciones fijadas en el apartado III del anexo del Acuerdo de 28 de abril de 2006, del Consell, que establece las remuneraciones aplicables para determinadas actividades de detección precoz del cáncer colorrectal, pasa a ser para el año 2008:

- Facultativo especialista que realiza la colonoscopia o la sedación profunda: 38,55 euros.
- Diplomado en Enfermería: 25,05 euros.
- Auxiliar de Enfermería: 12,14 euros.



\*Suspicious clinical or pathological features may warrant genetics follow-up

# CRIBADO LYNCH IHQ HGUA

