

CONSULTAS DE ALTO RIESGO DE NEOPLASIAS DIGESTIVAS

High-risk Gastrointestinal Cancer Clinic

Giráldez Jiménez MD^{1,2}

INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA (IBIS), CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC), UNIVERSIDAD DE SEVILLA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

Resumen

Las Consultas de Alto Riesgo de Cáncer Colorrectal se establecieron en las Unidades de Aparato Digestivo para la prevención de cáncer colorrectal en población de alto riesgo. El espectro de estas consultas se ha ido expandiendo de forma que el modelo ha evolucionado a Consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas para dar cobertura a individuos con alto riesgo de otras neoplasias digestivas diferentes al cáncer colorrectal. Si bien estas consultas están coordinadas por gastroenterólogos con conocimiento de Genética requieren de la participación de un equipo multidisciplinar para garantizar su objetivo de proporcionar una atención integral a los pacientes de alto riesgo. Es importante descartar que estas consultas tienen unas características propias que las diferencian del resto de consultas de Aparato Digestivo ya que la atención se centra en la familia en lugar del individuo y su objetivo principal no es el tratamiento si no la prevención a nivel familiar.

Palabras clave: genética, cáncer digestivo, prevención, paneles multigen.

Abstract

High-Risk Colorectal Cancer Clinics were established within Gastroenterology to prevent colorectal cancer in the high-risk population. Over time, these clinics have expanded their scope and evolved into High-Risk Gastrointestinal Cancer Clinics, which now address individuals at high risk for various digestive neoplasms beyond just colorectal cancer. Gastroenterologists with expertise in genetics coordinate the programs; however, a multidisciplinary team is essential to ensure comprehensive care for high-risk patients. It is important to note that these clinics differ from standard Digestive System consultations. The focus is on the family instead of the

.....
María Dolores Giráldez Jiménez
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
mdgiraldez-ibis@us.es
.....

Giráldez Jiménez MD.
Consultas de alto riesgo de neoplasias digestivas
RAPD 2025;48(3):111-118. DOI: 10.37352/2025483.3

individual, and the primary objective is prevention at the family level, rather than treatment for individual patients.

Keywords: genetics, digestive cancer, prevention, multigen panel.

Introducción

Aproximadamente el 5-10% de los cánceres son hereditarios, es decir, se deben a mutaciones en línea germinal en determinados genes¹. En los pacientes portadores de dichas mutaciones existe un elevado riesgo de desarrollo de cáncer. Asimismo, existen formas familiares de cáncer en las que observamos una agregación de casos en la familia pero no se identifica una alteración genética responsable.

El cáncer colorrectal es uno de los cánceres con mayor frecuencia de formas hereditarias y familiares por lo que resulta fundamental la identificación de los individuos con un riesgo incrementado para establecer programas preventivos adecuados². Las Consultas de Alto Riesgo de Cáncer Colorrectal surgieron en las Unidades de Aparato Digestivo con la finalidad de ofrecer una atención específica y especializada a la población de alto riesgo de cáncer colorrectal³. En las últimas décadas el espectro de estas consultas se ha ido expandiendo para dar cobertura a otras neoplasias digestivas, de forma, que en la actualidad podemos denominarlas Consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas o Consultas de Prevención de Neoplasias Digestivas. Esta evolución ha venido determinada por dos factores principales: 1) La implementación de paneles multigen para el análisis genético, lo cual nos permite el diagnóstico de una mayor diversidad de síndromes hereditarios de cáncer⁴⁻⁸; y 2) La creciente evidencia de la efectividad del cribado en individuos con alto riesgo de neoplasias digestivas diferentes al cáncer colorrectal como, por ejemplo, el cáncer de páncreas⁹⁻¹².

Consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas vs. Unidades de Consejo Genético

De forma paralela al desarrollo de las Consultas de Prevención de Neoplasias Digestivas, en muchos centros se han establecido Unidades de Consejo Genético. Si bien ambos modelos van dirigidos a la atención de población con alto riesgo de cáncer, presentan diferencias importantes en su estructura. Las consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas están coordinadas por gastroenterólogos con formación en Genética, se centran en la prevención de neoplasias digestivas y ofrecen cobertura tanto a formas familiares como hereditarias de dichas neoplasias. En cambio, las Unidades de Consejo Genético están coordinadas por genetistas o, más

frecuentemente por oncólogos y están dirigidas a todo tipo de neoplasias hereditarias. Además, mientras que el objetivo de las Consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas es la atención integral de dichos individuos incluyendo diagnóstico, seguimiento y tratamiento en caso de ser necesario, numerosas Unidades de Consejo Genético centran su actividad principalmente en el diagnóstico derivando a los individuos a los especialistas pertinentes tras el mismo. Por lo tanto, se trata de dos modelos diferentes que pueden coexistir sin problema en los centros de tercer nivel para garantizar una atención integral de todos los tipos de síndromes hereditarios de cáncer.

Características fundamentales de las Consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas

Como se ha mencionado previamente las Consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas están lideradas por gastroenterólogos que deben tener una formación en Genética. Sin embargo, para cumplir el objetivo de proporcionar una atención integral a individuos con alto riesgo de neoplasias digestivas, es imprescindible la participación de un equipo multidisciplinar que resulta fundamental durante las diferentes etapas de diagnóstico, seguimiento y tratamiento (Figura 1). En este sentido, cabe destacar el papel de especialidades como Anatomía Patología (incluyendo estudios de patología molecular), Genética (con capacidad de realización de estudios de secuenciación de nueva generación), Radiología (incluyendo técnicas de imagen avanzadas), Endoscopia Digestiva (incluyendo técnicas de endoscopia avanzada tanto diagnóstica como terapéutica), Cirugía Digestiva, Oncología, Ginecología, Psicología Clínica y otras muchas que pueden variar en función del tipo de síndrome identificado (por ejemplo: Urología, Dermatología, etc.).

Las Consultas de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas tienen una serie de características que las diferencian del resto de consultas de Aparato Digestivo. Mientras que en el resto de consultas atendemos a pacientes, en la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas, si bien podemos atender a pacientes, es muy frecuente que la atención esté dirigida a individuos sanos. Además, la atención en esta consulta está centrada en la familia en lugar de en el paciente como ocurre habitualmente en otras consultas. Finalmente, el objetivo fundamental de la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas es la prevención y el diagnóstico precoz mientras que en el resto de consultas el objetivo generalmente es el tratamiento de una patología digestiva.

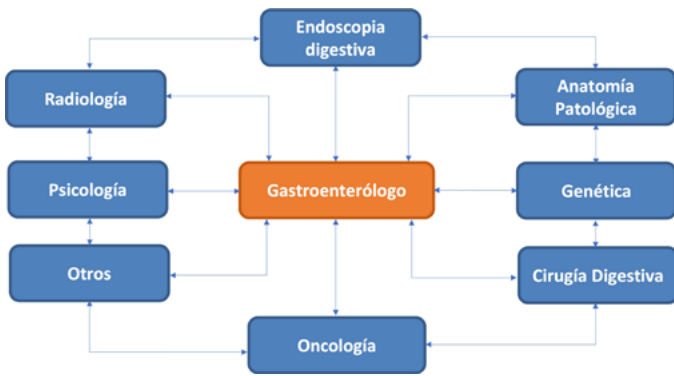


Figura 1. Equipo multidisciplinar de la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas. La Consulta de Alto Riesgo de Cáncer Digestivo, está coordinada por un gastroenterólogo con conocimiento de Genética pero requiere de la participación de un equipo multidisciplinar para garantizar una atención global a los pacientes de alto riesgo.

Criterios de derivación a la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas

Todos aquellos pacientes en los que sospechemos la existencia de formas familiares o hereditarias de neoplasias digestivas deberían ser derivados para valoración en una Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas. De forma general, esta sospecha se establece por la existencia de múltiples tumores en un paciente o en una familia, por el diagnóstico de neoplasias a edades tempranas o de tumores raros.

De forma orientativa, podríamos sugerir como criterios más específicos de derivación a estas consultas los reflejados en la **Figura 2**. Cabe destacar que en aquellos centros que disponen de una Unidad de Consejo Genético es posible que algunos de estos pacientes sean atendidos inicialmente en

Múltiples cánceres o pólipos	2 o MÁS Cánceres primarios en la misma persona*	3 o MÁS Cánceres en la misma rama de la familia*	10** o MÁS Pólipos colorrectales (recuento acumulado)
Cáncer de debut precoz	CUALQUIERA DE LOS SIGUIENTES CÁNCERES DIAGNOSTICADOS <50 años Colorrectal, adenocarcinoma (endometrio, mama)		
Cáncer con sistema MMR deficiente	CUALQUIER CÁNCER CON DEFICIENCIA DEL SISTEMA MMR Pérdida de expresión de MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 o MSI-H		
Cáncer páncreas	TODOS LOS CASOS DE ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS		
Cáncer gástrico	TODOS LOS CASOS DE CÁNCER GÁSTRICO DIFUSO		
Cáncer/pólipos raros	CÁNCER OVARIO (premenopáusico) PÓLIPOS HAMARTOMATOSOS		

Figura 2. Criterios de derivación a la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas * Principalmente cuando se trate de tumores digestivos o de neoplasias del espectro del síndrome de Lynch (estómago, endometrio, ovario, tumores uroteliales, vía biliar y cerebro) ** En el caso de pólipos adenomatosos. Para pólipos serrados los criterios de derivación serían: Criterio 1) ≥ 5 pólipos serrados proximales a recto, todos de tamaño ≥ 5 mm, siendo 2 ≥ 10 mm ; o Criterio 2) > 20 pólipos serrados de cualquier tamaño a lo largo del intestino grueso, ≥ 5 proximales a el recto. Sistema MMR= sistema de reparación de apareamientos erróneos del DNA (mismatch repair system).

la misma. Sin embargo, creemos que en aquellos casos en los que se sospeche un síndrome en el cual la manifestación más frecuente sea el desarrollo de algún tumor digestivo (por ejemplo, el síndrome de Lynch) sería más adecuada la derivación a una Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas para garantizar la atención integral.

Organización de las visitas en la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas

La atención en la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas se organiza, de forma general, de acuerdo al siguiente esquema de visitas:

- Primera visita: establecimiento del riesgo genético de cáncer. Consejo genético 1 (pre-test).
- Segunda visita: Consejo genético 2 (post-test). Establecimiento de programa preventivo personalizado.
- Tercera visita y sucesivas. Visitas de seguimiento.

Primera visita en Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas

El objetivo principal de esta visita es establecer el riesgo genético de cáncer que existe en una familia. Para tal finalidad nuestra herramienta fundamental es la historia familiar o pedigrée. En esta primera visita realizaremos un árbol genealógico detallado que incluya al menos tres generaciones, indicando todos los casos de neoplasias tanto benignas como malignas (tipo, localización y edad al diagnóstico) así como la edad y causa de todos los fallecimientos. Para realizar un árbol genealógico con información de la mayor calidad posible, es importante que los pacientes estén avisados previamente a la visita, de forma que puedan revisar la información necesaria y si es posible aportar informes de los casos de neoplasia. Asimismo, por nuestra parte, es fundamental comprobar en la medida de lo posible toda la información aportada consultando los registros médicos electrónicos que tengamos disponibles. Cabe destacar que, aunque la realización del árbol genealógico sea laboriosa y requiera de un tiempo considerable, no debe ser sustituida en ningún caso por la mera recogida de forma más o menos detallada de los antecedentes familiares en la historia clínica. En este sentido, el pedigrée resulta mucho más útil ya que nos permite tener una instantánea de la familia a la que atendemos, en la que no solo vemos reflejados los casos de cáncer sino que también nos permite observar la estructura familiar, detectar si la familia es poco informativa (pequeño tamaño, numerosos casos de fallecimiento a edades precoces

por causas distintas al cáncer, poca información disponible de alguna rama familiar, etc.), visualizar posibles patrones herencia e identificar a todos los individuos a riesgo a los que tendríamos que estudiar en el caso de establecer el diagnóstico de un síndrome hereditario.

Además del árbol genealógico existen otras herramientas que nos ayudan a establecer el riesgo genético de cáncer. A este respecto, nos son de gran ayuda los informes de anatomía patológica de los tumores diagnosticados en la familia. En ocasiones también disponemos de estudios moleculares tumorales que nos permiten valorar el funcionamiento del sistema de reparación de apareamientos erróneos del DNA (sistema MMR por sus siglas en inglés), como la inmunohistoquímica de proteínas del sistema MMR y la inestabilidad de microsatélites. Estos tests moleculares se realizan como cribado del síndrome del Lynch ya que dicho síndrome se debe a la mutación de algunos de los genes del sistema MMR y se caracteriza por deficiencia del funcionamiento de dicho sistema, lo cual tiene como consecuencia la aparición de inestabilidad de microsatélites y/o la pérdida de expresión de la proteína correspondiente al gen mutado¹³. De acuerdo a las guías actuales, en todos los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal se debe realizar un cribado molecular de síndrome de Lynch¹⁴⁻¹⁶.

Otra herramienta que nos puede resultar de utilidad son los informes de exploraciones endoscópicas, principalmente los informes de colonoscopias en los casos de poliposis (características, localización y número de pólipos).

Se han desarrollado modelos predictivos que en función de los antecedentes familiares y personales de un individuo permiten establecer la probabilidad de que sea portador de una mutación en los genes del sistema MMR (por ejemplo, el modelo PREMM5)¹⁷ o en un panel más amplio de genes (modelo PREMMplus)¹⁸.

Finalmente, la herramienta que nos permitirá confirmar el diagnóstico de sospecha de un síndrome hereditario es el estudio genético germinal (realizado en sangre o saliva). Clásicamente se estudiaba un solo gen o un número reducido de genes mediante la técnica de secuenciación de Sanger. En las últimas décadas, gracias al desarrollo de las tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS por sus siglas en inglés), es cada vez más habitual que se realice el estudio con paneles multigen (incluyendo en el panel genes asociados a cáncer colorrectal, a neoplasias digestivas o a cáncer en general) o incluso que se secuencie todo el exoma (parte codificante del DNA).

En el caso de que en esta primera visita determinemos que existe una sospecha de síndrome hereditario en la familia y esté indicada la solicitud de un estudio genético germinal, realizaremos un consejo genético pretest de forma previa a solicitarlo (véase apartado de Consejo Genético).

Segunda visita en Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas

A este aspecto ya disponemos de los resultados del estudio genético solicitado y realizaremos un consejo genético post-test mediante el que informaremos al paciente de los mismos (véase apartado de Consejo Genético). En función de los resultados del test propondremos al paciente un programa preventivo personalizado ajustado a sus riesgos que puede incluir tanto exploraciones endoscópicas y/o radiológicas de vigilancia, como cirugías preventivas y, en algunos casos estrategias de quimioprevención. Asimismo, en el caso de haber identificado una variante patogénica en alguno de los genes estudiados, pondremos en marcha el cribado genético en cascada en todos los familiares de primer grado. Finalmente, la identificación de una mutación germinal puede ser de utilidad en el caso de que el paciente requiera un tratamiento oncológico ya que, en ocasiones, nos permite la elección de un tratamiento basado en dicho genotipo.

Tercera visita y sucesivas visitas

Dado que el objetivo de la Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas es la atención integral de los individuos de alto riesgo, los pacientes no serán dados de alta tras el diagnóstico de un síndrome hereditario, sino que los seguiremos con una periodicidad que vendrá determinada por el programa preventivo que establezcamos y por los hallazgos en las pruebas que se realicen.

Indicaciones de estudio genético con panel multigen

En la actualidad tanto las indicaciones de estudio genético con panel multigen como los genes que deberían incluirse en el estudio son motivo de debate. Distintas sociedades han publicado recomendaciones con el objetivo de unificar criterios e intentar que los estudios sean coste-efectivos. Sin embargo, dado que el principal factor limitante es el económico, es previsible que a medida que los precios continúen disminuyendo, las indicaciones de estudio genético con panel multigen se expandan. Algunas guías que pueden servir de referencia para la práctica clínica en la consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas son las de siguientes sociedades:

- Grupo Colaborativo de las Américas en Cáncer Gastrointestinal Hereditario¹⁹ (recomendaciones únicamente para cáncer colorrectal y/o poliposis)
- Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)²⁰
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN):

<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1544> (cáncer colorrectal, endometrio y estómago)

<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1545> (páncreas, mama, ovario y próstata)

- Documento de posicionamiento conjunto de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG), Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Asociación Española de Genética Humana (AEGH) y Consorcio IMPaCT-GENÓMICA²¹.

Interpretación de los resultados del estudio genético

En el caso de que en un estudio genético se identifiquen variantes genéticas en alguno de los genes estudiados, éstas deben clasificarse de acuerdo a las recomendaciones del Colegio Americano de Genética Clínica (ACMG por sus siglas en inglés) en alguna de las siguientes categorías²²:

- Variante genética benigna
- Variante genética probablemente benigna
- Variante genética de significado incierto
- Variante genética probablemente patológica
- Variante genética patológica

En la práctica, tanto las variantes benignas como las probablemente benignas se consideran como una única categoría. Estas variantes no afectan el funcionamiento de la proteína correspondiente y, por tanto, desde el punto de clínico no requieren ninguna actuación. Asimismo, las variantes patológicas y las probablemente patológica se consideran como una sola categoría. Estas variantes nos permiten el diagnóstico de un síndrome hereditario por lo que su identificación tiene implicaciones clínicas. En aquellos casos en los que hayamos realizado un estudio con panel multigen o exoma podemos encontrar con diferentes escenarios

clínicos. El escenario ideal sería identificar la variante patogénica en un gen de alta penetrancia que cuadre bien con el fenotipo de la familia, ya que en estos casos el diagnóstico no ofrece dudas y dispondremos de guías clínicas bien establecidas para el seguimiento de los individuos portadores. Un segundo escenario sería identificar la variante patogénica en un gen de alta penetrancia pero que no concuerda bien con el fenotipo de la familia (por ejemplo, mutación en el gen BRCA2 en una familia que cumple criterios de Ámsterdam). En estos casos no podemos establecer que el fenotipo de la familia sea secundario a la variante identificada y además de las medidas preventivas aconsejadas en las guías clínicas para el síndrome diagnosticado, debemos plantearnos medidas de prevención adicionales basadas en el fenotipo familiar (en nuestro ejemplo, plantear cribado de cáncer colorrectal en portadores). Finalmente, podemos encontrar una variante patogénica en un gen de moderada penetrancia. En estos casos, generalmente, no dispondremos de guías de práctica clínica bien establecidas que nos orienten ya que la evidencia disponible suele ser bastante limitada y las recomendaciones cambian con frecuencia a medida que se publican nuevos estudios.

En los casos en los que se identifiquen variantes de significado incierto no dispondremos de evidencia suficiente para proponer un programa preventivo enfocado a los riesgos asociados a la alteración del gen correspondiente. En esta situación, deberemos revisar de forma periódica la variante en las bases de datos disponibles ya que pueden acabar reclasificándose como benignas o patológicas, lo cual nos permitirá modificar de forma acorde nuestras recomendaciones en los individuos portadores^{23,24}.

Consejo genético

El consejo genético se reguló legalmente en España en 2007 mediante la Ley de investigación biomédica (Ley 14/2007, de 3 de julio). Esta ley define el consejo genético como el "procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para él o su descendencia de los resultados de un análisis o cribado genéticos y sus ventajas y riesgos y, en su caso, para asesorarla en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis. Tiene lugar tanto antes como después de una prueba o cribados genéticos e incluso en ausencia de los mismos".

Además, algunas Comunidades Autónomas también disponen de leyes que regulan el consejo genético como la 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; o

la Ley 11/2007, de 26 de noviembre, reguladora del consejo genético, de protección de los derechos de las personas que se sometan a análisis genéticos y de los bancos de ADN humano en Andalucía.

El consejo genético deberá realizarse en dos fases, una de forma previa a la solicitud del test (consejo genético pretest) y otra tras obtener los resultados del mismo (consejo genético postest).

Consejo genético pretest

El consejo genético pre-test es fundamental para que el paciente comprenda las implicaciones de la realización de un estudio genético y pueda tomar decisiones informadas sobre la realización del mismo. Es clave que el paciente comprenda los beneficios, riesgos y limitaciones generales del estudio, ya que una información adecuada en esta fase puede facilitar la adaptación a los resultados más adelante. Algunos puntos clave a tratar durante esta fase del consejo genético son los siguientes:

- Proporcionar información general sobre la prueba y su propósito.
- Descripción del trastorno o trastornos incluidos en la prueba.
- Ventajas, riesgos y limitaciones de la prueba.
- Confidencialidad de la información obtenida en la prueba y necesidad de autorización de forma previa a su realización (consentimiento informado).
- Explicación de los posibles resultados: positivos, negativos, variantes de significado incierto y resultados secundarios o inesperados.
- Cómo se interpretarían dichos resultados en función de los antecedentes familiares y médicos del paciente.
- Posibles implicaciones médicas, reproductivas y psicosociales de los resultados de las pruebas genéticas, incluidas las implicaciones para los familiares.
- Opciones de manejo sin resultados de pruebas genéticas comparadas con recomendaciones asociadas a posibles resultados de pruebas.
- Educación y apoyo al paciente.

En cuanto a los beneficios de las pruebas genéticas, es importante transmitir al paciente que si se establece el diagnóstico de un síndrome hereditario será posible diseñar una estrategia de vigilancia individualizada en función de su riesgo específico de cáncer. Además, dependiendo del síndrome, se podrán valorar opciones quirúrgicas para reducir el riesgo de desarrollo de cáncer. Por otra parte, en el caso de que el paciente desarrolle cáncer podremos adaptar las recomendaciones de tratamiento en función de los resultados de las pruebas genéticas. Finalmente, podremos estudiar a los familiares en riesgo y ofrecer medidas preventivas específicas a aquellos que sean portadores.

Por otra parte, es importante destacar que la prueba no siempre nos permite llegar a un diagnóstico y que, en ocasiones, obtendremos resultados difíciles de interpretar (por ejemplo, variantes de significado incierto) o imprevistos (hallazgos incidentales, es decir que no están relacionados con el motivo por el que se solicitó la prueba y que pueden tener o no implicaciones para la salud y significado clínico)²⁵.

Consejo genético post-test

El objetivo de esta segunda parte del consejo genético es explicar al paciente de forma clara los resultados obtenidos en el test y sus implicaciones. En el caso de establecer el diagnóstico de un síndrome hereditario estimaremos el riesgo de neoplasias asociado al mismo y estableceremos un plan de prevención adecuado. Asimismo, le indicaremos al paciente que informe de los resultados a sus familiares de primer grado para poner en marcha un cribado genético en cascada.

Debemos también tener en cuenta que los resultados del estudio genético pueden tener implicaciones en la elección de tratamientos oncológicos en el caso del que el portador esté diagnosticado de cáncer o lo desarrolle durante el seguimiento.

Conclusiones

La Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas permite una atención integral (identificación, seguimiento y tratamiento si es necesario) y especializada de individuos con alto riesgo de desarrollar cáncer colorrectal y/o diferentes neoplasias digestivas. Este modelo asistencial resulta de gran utilidad en la actualidad ya que la progresiva implantación de la secuenciación de última generación en la práctica clínica (paneles multigen e incluso exomas) ha tenido como consecuencia la identificación no sólo de una mayor proporción de síndromes hereditarios de cáncer colorrectal, sino también de una mayor diversidad de síndromes hereditarios, algunos

de los cuales confieren un elevado riesgo de determinadas neoplasias digestivas que pueden beneficiarse de programas preventivos adecuados. Para constituir una Consulta de Alto Riesgo de Neoplasias Digestivas es necesario disponer de gastroenterólogos con formación en Genética y de un equipo multidisciplinar que incluye, entre otras, especialidades como Genética, Anatomía Patológica, Radiología, Endoscopia Digestiva, Cirugía Digestiva, Oncología y Psicología Clínica. En esta consulta la atención se centra en la familia en lugar de estar centrada en el paciente y su objetivo principal es prevenir el desarrollo de neoplasias digestivas en individuos en los que se identifique un alto riesgo y en todos los familiares que compartan dicho riesgo aumentado.

Bibliografía

- Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol*. 2005;23(2):276-92.
- Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(10):919-32.
- Serra Sutton V, Espallargues M, Balaguer F, Castells A. [Development of indicators to evaluate colorectal cancer prevention programs in the high-risk population: the experience of a high-risk colorectal cancer clinic]. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35(9):613-24.
- Yurgelun MB, Kulke MH, Fuchs CS, Allen BA, Uno H, Hornick JL, et al. Cancer Susceptibility Gene Mutations in Individuals With Colorectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35(10):1086-95.
- Uson PLS, Jr., Riegert-Johnson D, Boardman L, Kisiel J, Mountjoy L, Patel N, et al. Germline Cancer Susceptibility Gene Testing in Unselected Patients With Colorectal Adenocarcinoma: A Multicenter Prospective Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):e508-e28.
- Stadler ZK, Maio A, Chakravarty D, Kemel Y, Sheehan M, Salo-Mullen E, et al. Therapeutic Implications of Germline Testing in Patients With Advanced Cancers. *J Clin Oncol*. 2021;39(24):2698-709.
- Jiang W, Li L, Ke CF, Wang W, Xiao BY, Kong LH, et al. Universal germline testing among patients with colorectal cancer: clinical actionability and optimised panel. *J Med Genet*. 2022;59(4):370-6.
- Coughlin SE, Heald B, Clark DF, Nielsen SM, Hatchell KE, Esplin ED, et al. Multigene Panel Testing Yields High Rates of Clinically Actionable Variants Among Patients With Colorectal Cancer. *JCO Precis Oncol*. 2022;6:e2200517.
- Blackford AL, Canto MI, Dbouk M, Hruban RH, Katona BW, Chak A, et al. Pancreatic Cancer Surveillance and Survival of High-Risk Individuals. *JAMA Oncol*. 2024;10(8):1087-96.
- Aslanian HR, Lee JH, Canto MI. AGA Clinical Practice Update on Pancreas Cancer Screening in High-Risk Individuals: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;159(1):358-62.
- Sawhney MS, Calderwood AH, Thosani NC, Rebbeck TR, Wani S, Canto MI, et al. ASGE guideline on screening for pancreatic cancer in individuals with genetic susceptibility: summary and recommendations. *Gastrointest Endosc*. 2022;95(5):817-26.
- Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del Chiaro M, Bartsch DK, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*. 2020;69(1):7-17.
- Lynch HT, Snyder CL, Shaw TG, Heinen CD, Hitchins MP. Milestones of Lynch syndrome: 1895-2015. *Nat Rev Cancer*. 2015;15(3):181-94.
- Rubenstein JH, Enns R, Heidelbaugh J, Barkun A, Clinical Guidelines C. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Lynch Syndrome. *Gastroenterology*. 2015;149(3):777-82; quiz e16-7.
- Giardiello FM, Allen JI, Axilbund JE, Boland CR, Burke CA, Burt RW, et al. Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2014;147(2):502-26.
- Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(2):223-62; quiz 63.
- Kastrinos F, Uno H, Ukaegbu C, Alvero C, McFarland A, Yurgelun MB, et al. Development and Validation of the PREMM(5) Model for Comprehensive Risk Assessment of Lynch Syndrome. *J Clin Oncol*. 2017;35(19):2165-72.
- Yurgelun MB, Uno H, Furniss CS, Ukaegbu C, Horiguchi M, Yussuf A, et al. Development and Validation of the PREMMplus Model for Multigene Hereditary Cancer Risk Assessment. *J Clin Oncol*. 2022;40(35):4083-94.

19. Heald B, Hampel H, Church J, Dudley B, Hall MJ, Mork ME, et al. Collaborative Group of the Americas on Inherited Gastrointestinal Cancer Position statement on multigene panel testing for patients with colorectal cancer and/or polyposis. *Fam Cancer*. 2020;19(3):223-39.
20. Tung N, Ricker C, Messersmith H, Balmana J, Domchek S, Stoffel EM, et al. Selection of Germline Genetic Testing Panels in Patients With Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2024;42(21):2599-615.
21. Carballal S, Balaguer F, Bujanda L, Capella G, Gonzalez Santiago S, Jover R, et al. Use of multi-gene panels in patients at high risk of hereditary digestive cancer: position statement of AEG, SEOM, AEGH and IMPaCT-GENOMICA consortium. *Gastroenterol Hepatol*. 2024;47(3):293-318.
22. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405-24.
23. Scherr CL, Lindor NM, Malo TL, Couch FJ, Vadaparampil ST. Genetic counselors' practices and confidence regarding variant of uncertain significance results and reclassification from BRCA testing. *Clin Genet*. 2015;88(6):523-9.
24. Makhnoon S, Levin B, Ensinger M, Mattie K, Volk RJ, Zhao Z, et al. A multicenter study of clinical impact of variant of uncertain significance reclassification in breast, ovarian and colorectal cancer susceptibility genes. *Cancer Med*. 2023;12(3):2875-84.
25. Saelaert M, Mertes H, De Baere E, Devisch I. Incidental or secondary findings: an integrative and patient-inclusive approach to the current debate. *Eur J Hum Genet*. 2018;26(10):1424-31.