

JUSTIFICACIÓN INCREMENTO DE LA ACTIVIDAD EN LA UNIDAD DE DIAGNÓSTICO DE CÁNCER HEREDITARIO DEL SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA-ANÁLISIS CLÍNICOS DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

Antecedentes

En el año 2004 se pone en marcha el Programa Integral de Detección y Asesoramiento de Cáncer Familiar en la Comunidad de Madrid. El proceso “detección y asesoramiento de cáncer familiar en la Comunidad de Madrid”

El objetivo del programa era que cualquier residente en la Comunidad de Madrid sospechoso de presentar o de estar en riesgo de presentar un cáncer hereditario, tuviera acceso al mejor diagnóstico y a una atención normalizada, asegurando que todos estos servicios estuvieran disponibles para los individuos y las familias en todas las áreas de salud de la Comunidad de Madrid sobre una base constante y equitativa. El test genético se efectuaría en el Departamento de Genética Humana del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas y en el Laboratorio de Oncología Molecular del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico San Carlos, a petición de las Unidades de referencia hospitalarias.

En el Hospital 12 de Octubre, en el año 2006 comienzan a realizarse los estudios genéticos moleculares de Colon-Recto en el Servicio de Hematología y en el 2013 los de Mama-Ovario en el Servicio de Bioquímica. En el año 2019 se constituye la Unidad de Cáncer Hereditario en el Servicio de Bioquímica con el objetivo de unificar procesos y, compartir conocimientos, personas y herramientas.

Expediente

En el año 2020, se elabora pliego de Prescripciones Técnicas, de acuerdo con el artículo 116 de RDL 3/2011, de 14 de Noviembre, de Contratos del Sector Público, para el SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA EL ESTUDIO GENÉTICO DE CÁNCER HEREDITARIO CON DESTINO AL SERVICIO DE BIOQUÍMICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, donde se incluían los reactivos y todo el equipamiento técnico necesarios para identificar o confirmar la presencia o ausencia de variantes, SNV e *indels* en las regiones codificantes completas de un panel de genes (APC, ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PALB2, PMS2, PMS2CL(1), PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53, BMPR1A, SMAD4) en línea germinal de pacientes con cáncer o individuos con un riesgo elevado de cáncer por sospecha de síndromes de cáncer hereditario para los siguientes hospitales:

- **Hospital 12 de Octubre.**
- **Hospital Universitario Móstoles**
- **Hospital Universitario de Getafe**
- **Hospital del Tajo**
- **Hospital Príncipe de Asturias**
- **Hospital Severo Ochoa**

Las previsiones planteadas en el concurso en cuanto a número de estudios se han visto sobrepasadas por las demandas de actividad de todos los hospitales, lo que ha ocasionado un

aumento de los costes previstos y un aumento de los requerimientos de personal que se ha asumido con una reestructuración funcional de la plantilla de facultativos del Servicio de Bioquímica-Análisis Clínicos.

Justificación de la desviación respecto al expediente anterior.

- Tras la adjudicación del expediente (2020-0-139) se consigue la implementación del estudio de un panel amplio de genes mediante tecnología NGS en nuestro laboratorio para el **abordaje global del estudio genético de cáncer hereditario**, con optimización de los flujos de trabajo que permiten que, otras entidades previamente no estudiadas en nuestro laboratorio, pero con una alta demanda por parte de nuestros clínicos peticionarios (principalmente los oncólogos de la Unidad de Cáncer Familiar) sean analizables: Síndrome de Cáncer Gástrico Hereditario Difuso , síndrome de predisposición a cáncer de páncreas, de próstata, melanoma familiar, síndrome Li-Fraumeni, Síndrome PTEN-hamartoma / Enfermedad de Cowden (PTEN) , síndrome de Gorlin Síndrome de Poliposis Juvenil y Síndrome de Peutz-Jeghers (STK11).
Estos estudios, hasta el momento de ser analizados en el hospital, se estaban externalizando a laboratorios privados desde nuestro centro, a un coste 2,5 veces superior al coste que en el momento actual le supone al hospital.
- Reanálisis de muestras de aquellos pacientes cuyos estudios fueron no informativos en el panel utilizado antiguamente para cáncer de mama, de ovario y colorrectal, y que ahora con la ampliación del panel (estudio de 70 genes) pueden explicar la susceptibilidad a desarrollar distintos tipos de cáncer.
- Aparición de nuevas indicaciones para la toma de decisiones: Debido a la indicación de estudio del estado mutacional de los genes *BRCA1* y *BRCA2* en el contexto de la medicina de precisión para la toma de decisiones terapéuticas previo a tratamiento con inhibidores de PARP en pacientes con cáncer de mama triple negativo o cáncer de ovario y cáncer de próstata metastásico.
- Aumento del diagnóstico del cáncer colorrectal debido al programa de Detección Precoz de Cáncer de colon y recto en la Comunidad de Madrid (Prevecolon).
- Durante la vigencia del próximo expediente está prevista y dimensionada la incorporación de estudios de cáncer renal y tumores neuroendocrinos, estudios actualmente externados al CNIO (circuito de pruebas externas).
- Por otro lado, la incorporación del genotipado *DPYD* y *UGT1A1* que actualmente se está externalizando, es una solicitud del Servicio de Oncología desde hace 3 años, cuya viabilidad se ha evaluado y es asumible tras el proceso de automatización de generación de librerías puesto en marcha y ya consolidado. Este genotipado, tal y como se habló con Oncología (Dra. Rocío Carbonero) será complemento con la medición de niveles de 5-FUracilo, cuya incidencia de toxicidad severa (grado 3-4) oscila entre el 10 y el 40%, y puede llegar a ser fatal en alrededor del 0,5% de los casos, a las que se suman las toxicidades propias de los fármacos concomitantes que se administran como parte de los regímenes quimioterápicos.

Desglose de actividad año 2022 (no se desglosa 2023 por aún tener estudios en curso)

Panel analizado	Nº Estudios	% Porcentaje
Síndrome de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM, NBN, PALB2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53)	907	73
Poliposis Adenomatosa Familiar (APC, MUTYH, POLE, POLD1)	133	11
Síndrome de Lynch (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM)	103	8
Síndrome Predisposición al Cáncer Gastrointestinal Hereditario (APC, BMPR1A, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NTHL1, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4, STK11, TP53)	23	2
Síndrome Predisposición al Cáncer Páncreas (BRCA2, PALB2, ATM, CDKN2A, STK11, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM)	23	2
Síndrome Predisposición Melanoma Familiar (CDKN2A, CDK4)	16	1
Síndrome de Cáncer Gástrico Hereditario Difuso (CDH1)	14	1
Síndrome de Li-Fraumeni (TP53)	8	1
Síndrome Predisposición Melanoma Familiar ampliado (CDKN2A, CDK4, ACD, BAP1, BRCA2, MC1R, MTF, POT1, PTEN, TERT, TP53)	4	0
Síndrome Predisposición al Cáncer Hereditario (APC, ATM, BAP1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMAD4, STK11, TP53)	3	0
Síndrome de Deficiencia Constitucional de Reparación de Errores de Apareamiento del ADN (CMMRD, OMIN #276300) (variantes de secuencia en los genes MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2)	1	0
Estudio completo gen PRKAR1A. Complejo de Carney	1	0
	1236	

Fig2: Desglose de actividad 2022.

En color verde aparecen los estudios que se enviaban a centros externos privados y se han realizado en el servicio.

En 2023, la actividad ha aumentado un 11% de forma global.

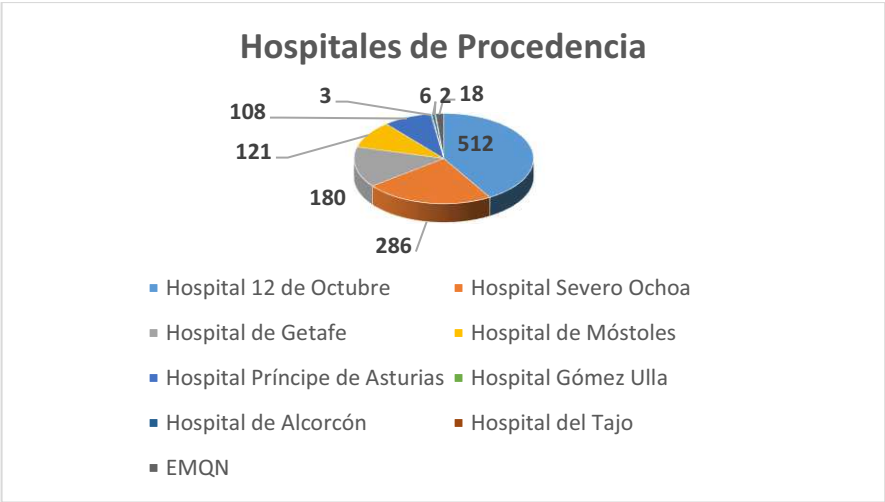


Fig 1: Estudios 2022

En la Fig1 se observa como la mitad de la actividad del 2022 corresponde al Hospital 12 de Octubre y el resto al conjunto de hospitales.

Firmado:

W

◀

E. Ana López Jiménez. S. Análisis Clínicos-Bioquímica Clínica