



Grupo de
Estudios de
Tumores
Hereditarios

www.geth.org.br

Latin American Hereditary Cancer Network



Global Genomic
Medicine Collaborative

Mev Dominguez-Valentin, PhD
Dept. of Tumor Biology
Institute for Cancer Research
Oslo University Hospital, Norway



Outline

- Lynch Syndrome
- Lynch Syndrome Studies in Latin America
- International Research Collaborations
- Publications
- Worldwide Database
- Funding
- International Networks
- Educational Programs
- Diffusion



Grupo de
Estudios de
Tumores
Hereditarios

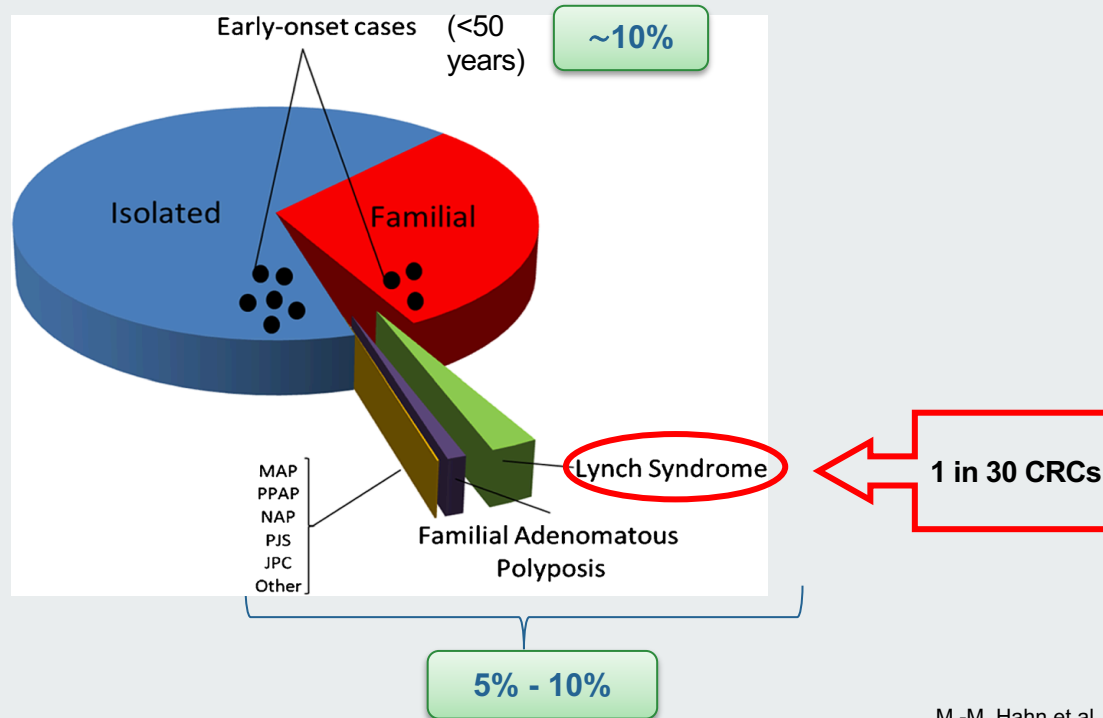
www.geth.org.br



LYNCH SYNDROME

- **Colorectal** cancer (CRC) heritability has been estimated to be around 30%
- Pathogenic variants in the known CRC-susceptibility genes explain CRC risk in fewer than 10% of affected individuals
- CRC can be divided into isolated cases, familial cases and hereditary cases

DISTRIBUTION OF CRC CASES BY FAMILIAL BACKGROUND





FIRST SOUTH AMERICAN COLLABORATIVE MOLECULAR STUDY ON LYNCH SYNDROME



- Largest and most integrative series with greater regional impact
- New information about *MLH1* and *MSH2* pathogenic variants (35% novel) in Brazil, Uruguay and Argentina
- Broad spectrum of alterations throughout the *MLH1* and *MSH2* genes
- Frequent regions included exon 13 of the *MSH2* gene
- Genetic testing now established in the AC Camargo Hospital in Sao Paulo, Brazil

Familial Cancer
DOI 10.1007/s10689-011-9461-y

Characterization of germline mutations of *MLH1* and *MSH2* in unrelated south American suspected Lynch syndrome individuals

Mev Dominguez Valentin · Felipe Carneiro da Silva · Erika Maria Monteiro dos Santos · Bianca Garcia Lisboa · Ligia Petrolini de Oliveira · Fabio de Oliveira Ferreira · Israel Gomy · Wilson Toshihiko Nakagawa · Samuel Aguiar Junior · Mariana Redal · Carlos Vaccaro · Adriana Della Valle · Carlos Sarroca · Dirce Maria Carraro · Benedito Mauro Rossi

Valentin MD *et al.* 2011



HOSPITAL ITALIANO de Buenos Aires

CLC Clinica Las Condes VIVIR MEJOR

GCU GRUPO COLABORATIVO URUGUAYO

Investigación y diagnóstico de afecciones oncológicas hereditarias





Current Perspective

A snapshot of current genetic testing practice in Lynch syndrome: The results of a representative survey of 33 Latin American existing centres/registries



Adriana Della Valle ^a, Benedito Mauro Rossi ^b, Edenir Inêz Palmero ^c, Marina Antelo ^d, Carlos Alberto Vaccaro ^e, Francisco López-Kostner ^f, Karin Alvarez ^f, Marcia Cruz-Correa ^g, Luisina Inês Bruno ^h, Nora Manoukian Forones ⁱ, Jorge Andres Rugeles Mindiola ^j, José Buleje ^k, Florencia Spirandelli ^l, Mabel Bohorquez ^m, Alicia Maria Cock-Rada ⁿ, Yasser Sulcahuaman ^{o,p}, Ivana Nascimento ^q, Kiyoko Abe-Sandes ^q, Leonardo S. Lino-Silva ^r, Florencia Petracchi ^s, Alejandra Mampel ^t, Yeni Rodriguez ^u, Norma Teresa Rossi ^v, Claudio Benavides Yañez ^w, Cladelis Rubio ^x, Tirzah Braz Petta-Lajus ^y, Elizabeth Lemos Silveira-Lucas ^z, Geiner Jiménez ^{aa}, Carlos Mario Muñeton Peña ^{ab}, Carlos Reyes-Silva ^{ac}, María de la Luz Ayala-Madrugal ^{ad}, Julio Sánchez del Monte ^{ae}, Richard Quispe ^{af}, Alcides Recalde ^{ag}, Florencia Neffa ^a, Carlos Sarroca ^a, Henrique de Campos Reis Galvão ^b, Mariano Golubicki ^d, Tamara A. Piñero ^e, Pablo G. Kalfayan ^e, Fabiana Alejandra Ferro ^e, Maria Laura Gonzalez ^e, Julyann Pérez-Mayoral ^g, Celia Aparecida Marques Pimenta ⁱ, Sandra Patricia Bello Uyaban ^j, Ana Protzel ^{k,ah}, Guiliana Chávez ^{k,ah}, Milagros Dueñas ^{k,ah}, María Luisa Guevara Gil ^k, Enrique Spirandelli ^l, Sergio Chialina ^l, Magdalena Echeverry ^m, Luis José Palacios Fuenmayor ⁿ, Mariela Torres ^{o,p}, Thais F. Bonfim Palma ^q, Nadia Cambados Héritas ^s, Claudia Martin ^v, Alfonso Suárez ^x, Michael Vallejo ^x, Ana Rafaela de Souza Timoteo ^y, Carlos Afanador Ayala ^{ab}, Gabriela Jaramillo-Koupermann ^{ac}, Jesús Arturo Hernández-Sandoval ^{ad},

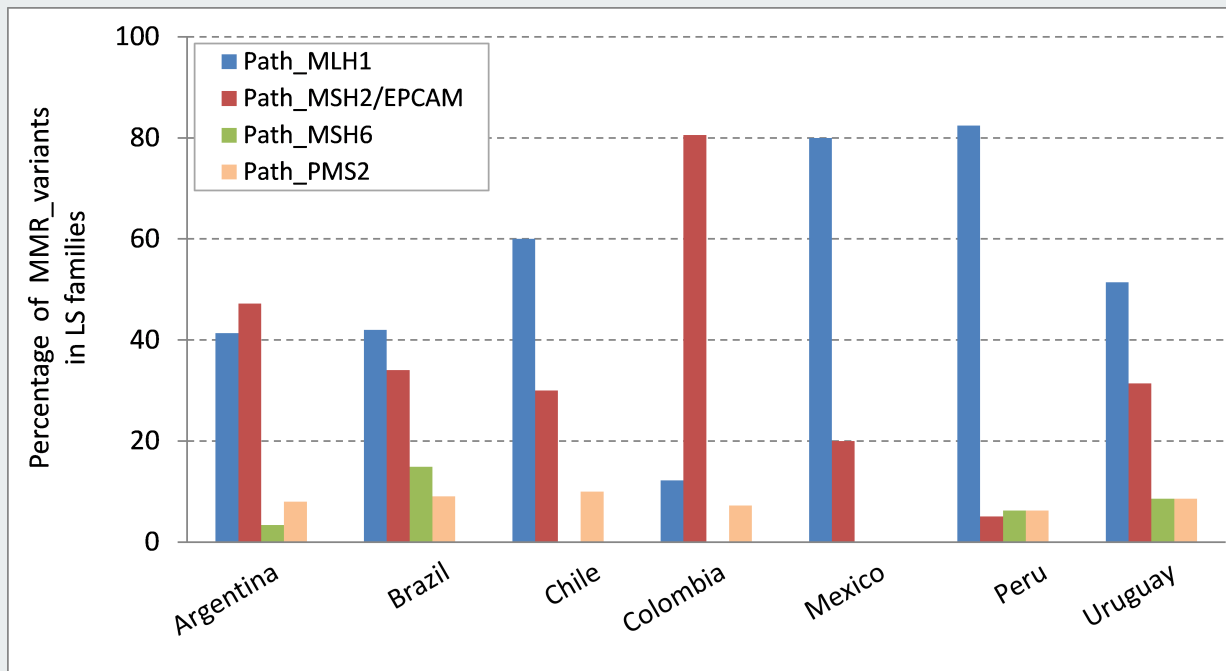


87% (26/30) of the participating centres/registries belonging to the nine countries are performing genetic testing



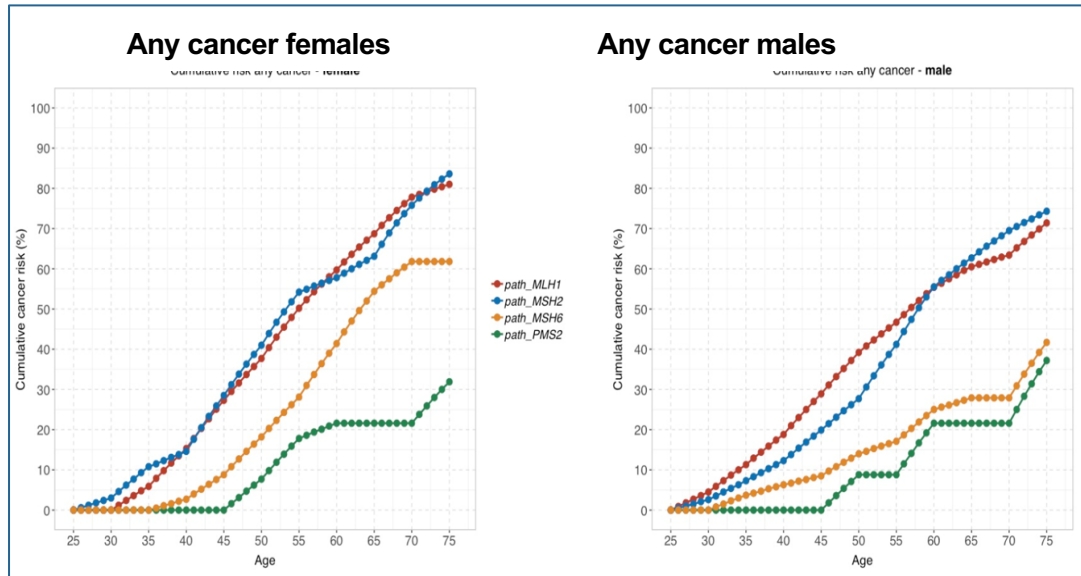
view of the participant centres/countries and the profile of the current use of IHC and MSI analysis in Latin America. IHC: immunohistochemistry; MSI: microsatellite instability.

LYNCH SYNDROME PROFILE IN LATIN AMERICA



- **Path_MLH1** variants were most commonly identified in Peru (82%), Mexico (80%), Chile (60%)
 - **Path_MSH2/EPCAM** variants in Colombia (80%) and Argentina (47%)
- **Path_MSH6** and **path_PMS2** variants were the less common variants, but they showed important presence in Brazil (15%) and Chile (10%)

Pathogenic (*path_*) variants affecting *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* and *PMS2* cause Lynch syndrome and result in different but imprecisely known cancer risks



European Hereditary
Tumour Group

ARTICLE | Genetics
in Medicine

Open

Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database

A full list of authors and affiliations appears at the end of the paper.

PLSD

Prospective Lynch Syndrome Database (PLSD) - cumulative risk for cancer by age, genetic variant, and gender in carriers subject to colonoscopy

Mev Dominguez-Valentin, Julian R. Sampson, Toni T. Seppälä, et al. Genet Med 2019

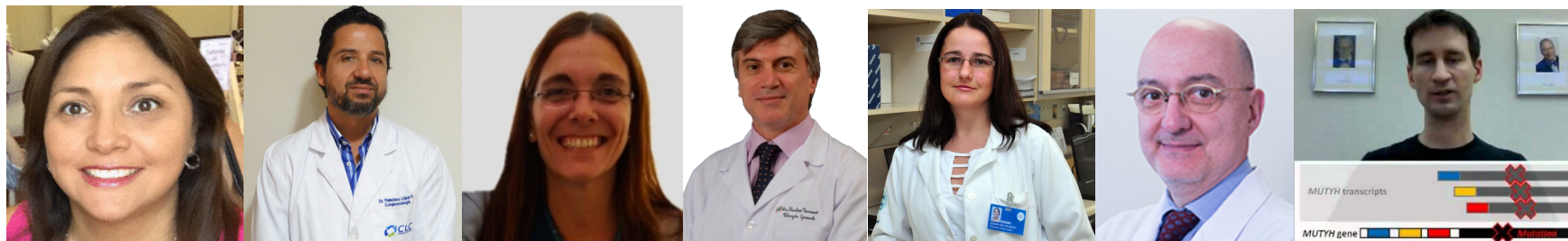
- ✓ Pathogenic *MLH1* and *MSH2* variants caused high penetrance dominant cancer syndromes sharing similar **CRC, endometrial and ovarian cancer risks**, but older *MSH2* carriers have higher risk of cancers of the upper **urinary tract, upper gastro-intestinal tract, brain and particularly prostate**
- ✓ Pathogenic *MSH6* variants caused a **sex-limited trait** with high endometrial cancer risk but only modestly increased colorectal cancer risk in both genders
- ✓ The risk of cancer for *path_PMS2* carriers was not increased at all before 50 years of age, and only non-significantly increased at older ages





INTERNATIONAL RESEARCH COLLABORATIONS

FROM “BENCH TO BEDSIDE”

El año 2013 comenzamos una colaboración en Variantes de significado incierto en los genes de reparación de DNA (MMR) en América del Sur y Europa



Evaluation of *MLH1* variants of unclear significance

Nicole Köger¹ | Lea Paulsen¹ | Francisco López-Kostner² | Adriana Della Valle³ |
Carlos Alberto Vaccaro⁴ | Edenír Inêz Palmero^{5,6} | Karin Alvarez² |
Carlos Sarroca³ | Florencia Neffa³ | Pablo German Kalfayan⁴ |
Maria Laura Gonzalez⁴ | Benedito Mauro Rossi⁷ | Rui Manuel Reis^{1,8,9} |
Angela Brieger¹  | Stefan Zeuzem¹ | Inga Hinrichsen¹ |
Mev Dominguez-Valentin¹⁰ | Guido Plotz¹ 

Genes Chromosomes Cancer. 2018;57:350–358.



We provide evidence that four of the alterations are causative for Lynch syndrome, four are likely neutral and one shows compromised activity which can currently not be classified with respect to its pathogenic potential

TABLE 2 Summary of the analyses on the variants

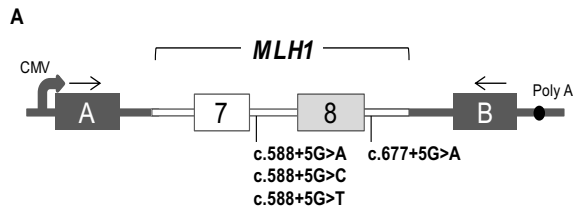
Alteration (gDNA)	Alteration (Protein)	Evolutionary information	Structural information relevant for pathogenic potential	Biochemical effect(s) (stability/functionality)	Database classifications			Proposed classification	Classification based on
					InSIGHT	UMD	ClinVar		
c.289T>G	p.Tyr97Asp	Highly conserved (8/9)	ATPase involved, functional loss plausible	Stable Nonfunctional	-	-	US	Likely pathogenic	Biochemistry, conservation, structure
C.336T>A	p.His112Gln	Highly conserved (8/9); Gln rarely in this position (1%)		Stable Compromised	-	-	-	Unclear	
c.1724G>A	p.Arg575Lys	Intermediate conservation (5/9); Lys occurs in this position (13%)	No effect on protein function plausible	Stable Functional	-	-	-	Likely neutral	Biochemistry, evolutionary occurrence, structure
c.421C>G	p.Pro141Ala	Intermediate conservation (6/9); Ala occurs in this position (8%)	No effect on protein function plausible	Stable Functional	3	-	US	Likely neutral	Biochemistry, evolutionary occurrence, structure
c.794G>C	p.Arg265Pro	Highly conserved (8/9)	ATPase involved, functional loss plausible	Unstable (=A681T) Nonfunctional	-	-	LP	Likely pathogenic	Biochemistry, conservation, structure
c.1013A>G	p.Asn338Ser	Intermediate conservation (7/9); Ser occurs in this position (7%)	No effect on protein function plausible	Stable Functional	3	UV	US	Likely neutral	Biochemistry, evolutionary occurrence, structure
c.1500_1502delCA Trs587778920	p.Ile501del	Intermediate conservation (4/7); Indels occur in linker	No effect on protein function plausible	Stable Functional	-	-	US	Likely neutral	Biochemistry, conservation, structure
c.1852_1854delAAG	p.Lys618del	Intermediate conservation (4/7); No Indels: Lys615-Met621	Protein distortion highly likely	Unstable (<A681T)** Nonfunctional	5	Causal	Pathogenic	Pathogenic	Biochemistry, length conservation, structure
c.2027T>C	p.Leu676Pro	Intermediate conservation (6/9);	Loss of stability plausible Arg variant has same effect	Unstable (<A681T)** Nonfunctional	3	-	US	Likely pathogenic	Biochemistry, structure; observation of another pathogenic substitution in this position

Abbreviations: InSIGHT, International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumors; LP, likely pathogenic; UMD, universal mutation database; US, uncertain significance; UV, unclassified variant.

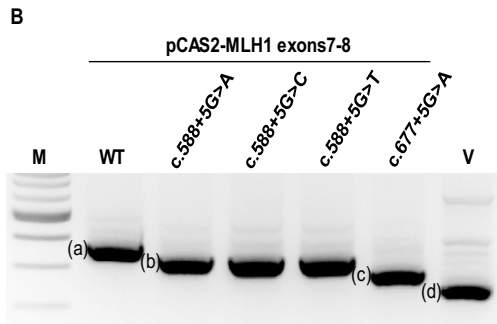
MINIGENE ASSAYS AND RNA ANALYSES FOR *MLH1* INTRONIC VARIANTS ASSOCIATED WITH LYNCH SYNDROME



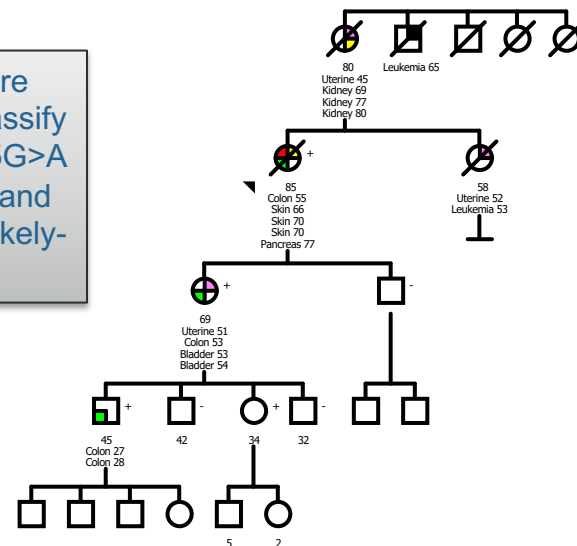
Pinero et al., in press



Three *MLH1* variants are causative of LS and to classify c.588+5G>C and c.677+5G>A as class 5 (pathogenic), and c.588+5G>T as class 4 (likely-pathogenic).



- | | | | |
|-----|----------------|--------|--------|
| (a) | A 7 8 B | FL | 367 bp |
| (b) | A 8 B | Δex7 | 324 bp |
| (c) | A 7 B | Δex8 | 278 bp |
| (d) | A B | Δex7-8 | 235 bp |



Cáncer de Colon
 Cáncer de páncreas
 Cáncer de útero
 Cáncer de vejiga
 Cáncer de riñón
 Cáncer de piel
 Leucemia

Our findings underline the importance of performing clinical and family analyses, as well as RNA splicing assays in order to determine the clinical significance of intronic variants, and contribute to the genetic counseling and clinical management of patients and their relatives.



PUBLICATIONS

Familial Cancer
 July 2018, Volume 17, Issue 3, pp 395-402 | [Site as](#)

Universal determination of microsatellite instability using BAT26 as a single marker in colorectal cancer cohort

Authors: María Laura González, Natalia Causada-Calo, Juan Pablo Sarroca, Inés Sammartino, Pablo Germán Kalfayan, María Alicia Verzura, Walter Pavicic, Carlos Vaccaro

Familial Cancer
 July 2016, Volume 15, Issue 3, pp 43

Lynch syndrome in the future

Authors: Carlos A. Vaccaro, Carlos Sarroca, B..., Raul Cutait, Adriana Della Valle, Lina Nu..., Henry T. Lynch, James Church

IJC International Journal of Cancer

Mini Review | Open Access | CC BY

From colorectal cancer patterns to the characterization of individuals at risk: Picture for genetic research in Latin America

Carlos Alberto Vaccaro, Francisco López-Kostner, Della Valle Adriana, Edenir Inez Palmero, Benedito Mauro Rossi, Marina Antelo, Angela Solano, Dirce Maria Carraro ... See all authors

First published: 10 October 2018 | <https://doi.org/10.1002/ijc.31920>

Received: 7 February 2018 | Revised: 5 March 2018 | Accepted: 7 March 2018
 DOI: 10.1002/ijc.31920

----- Mensaje reenviado -----
 De: **Lynch, Henry T** <htlynch@creighton.edu>
 Fecha: El mar, 16 oct. 2018 a las 13:28
 Asunto: your article in International Journal of Cancer
 Para: Dr. Vaccaro (carlos.vaccaro@hospitalitaliano.org.ar) <carlos.vaccaro@hospitalitaliano.org.ar>, ca.sarroca@gmail.com>

Dear Carlos and Carlos,

I am in receipt of your brilliant article entitled "From colorectal cancer pattern to the characterization of individuals at risk: picture for genetic research in Latin America," which is in press at *International Journal of Cancer*. I want to congratulate you on this important work.

Sincerely,

Henry T. Lynch, MD, MS, FACP, FAACR
 Director, Creighton's Hereditary Cancer Center
 and Professor of Medicine
 Creighton University School of Medicine
 780110 California Plaza
 Hixson-Lied Science Building, Rm 202
 Omaha, NE 68178-0110

Rossi et al. *BMC Cancer* (2017) 17:623
 DOI 10.1186/s12885-017-3599-4

BMC Cancer

RESEARCH ARTICLE Open Access

Survey of the clinicopathological and molecular characteristics of patients with suspected Lynch syndrome in Latin America

Mauro Rossi¹, Edenir Inez Palmero², Francisco López-Kostner³, Carlos Sarroca⁴, Carlos Alberto Vaccaro⁵, Girandelli⁶, Patricia Ashton-Prolla⁷, Yenni Rodriguez⁸, Henrique de Campos Reis Galvão⁹, Reis^{10,11}, André Escremin de Paula², Luis Gustavo Capochin Romagnolo⁹, Karín Álvarez², Della Valle⁶, Florencia Neffa³, Pablo German Kalfayan³, Enrique Spirandelli⁶, Sergio Chialina⁶, Perez Angulo¹², Maria del Carmen Castro-Mujica¹³, Julio Sanchez de Monte¹⁴, Richard Quispe¹⁵, Daniela da Silva^{16,17}, Norma Teresa Rossi¹⁸, Claudia Barletta-Carrillo¹³, Susana Revollo¹⁵, Ximena Tabora¹⁵, Villal¹⁹, Hélène Tubeuf^{20,21}, Erika Maria Monteiro-Santos¹, Tamara Alejandra Piñero², Pablo Dominguez-Barrena²², Patrik Wernhoff²³, Alexandra Martins²³, Eivind Hovig^{23,24}, Pål Møller^{25,27,28}, Pringle-González-Valentín²⁹

Genetic counselling and testing for Lynch syndrome (LS) have recently been introduced in several countries. We aimed to characterize the clinical, molecular and mismatch repair (MMR) variants in patients with suspected LS in Latin America. We searched hereditary cancer registries and 34 published LS databases were used to identify unrelated patients with suspected LS in Latin America.

11:18

HCCP HEREDITARY CANCER IN CLINICAL PRACTICE

Open Access

South American Lynch

Wernhoff³, Francisco López-Köstner⁴, Carlos Vaccaro⁵, Giraldo⁸, Patricia Ashton-Prolla⁹, Karín Álvarez², Alejandra Ferro⁵, and Benedito M Rossi¹¹

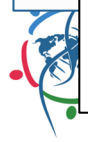
Lynch syndrome have recently been introduced in several South American countries, though yet not available in the public health care system.

Methods: We compiled data from publications and hereditary cancer registries to characterize the Lynch syndrome mutation spectrum in South America. In total, data from 267 families that fulfilled the Amsterdam criteria and/or the Bethesda guidelines from Argentina, Brazil, Chile, Colombia and Uruguay were included.

Results: Disease-predisposing mutations were identified in 37% of the families and affected *MLH1* in 60% and *MSH2* in 40%. Half of the mutations have not previously been reported and potential founder effects were identified in Brazil and in Colombia.

Conclusion: The South American Lynch syndrome mutation spectrum includes multiple new mutations, identifies potential founder effects and is useful for future development of genetic testing in this continent.

Keywords: Lynch syndrome, *MLH1*, *MSH2*, South America, Mutation





WORLDWIDE DATABASE (INSIGHT)



FUNDING

MAPPING, PREVENTING, AND MANAGING COLORECTAL CANCER IN THE COMMUNITY OF LATIN AMERICAN AND CARIBBEAN STATES

- ✓To establish evidence obtained through international high-quality translational collaborative research to tailor cancer control to specific patient groups
- ✓Build on the diverse genetic backgrounds, risk factors, cancer incidence, geographical environment, and/or different

Country	Incidence ≥50 years		Cases avoided 1 year	Cases avoided 20 years*	Mortality ≥50 years		Lives saved 1 year	Lives saved 20 years**
	2015	2035			2015	2035		
Colombia	5,633	12,732	3,549	183,310	3,207	7,596	2,020	107,220
Mexico	8,651	18,163	5,450	269,925	4,694	10,418	2,957	151,172
Peru	3,053	6,638	1,923	97,174	1,806	4,129	1,138	59,158
TOTAL	17,337	37,533	10,922	550,409	9,707	22,143	6,115	317,550

Prof. Eivind Hovig



USA and LATAM FUNDINGS

USA, Julio 2019

The Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer (CGA-ICC) was established in 1995 to improve understanding of the basic science of inherited colorectal cancer and the clinical management of affected families. In 2018, the CGA-ICC moved to change their name to the Collaborative Group of the Americas on Inherited Gastrointestinal Cancer (CGA-IGC), to be more inclusive of inherited gastrointestinal cancers as a whole. The CGA-IGC focuses on families with rare forms of inherited colorectal cancer: familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis, Peutz-Jeghers syndrome, juvenile polyposis, other hamartomatous polyposis, serrated polyposis syndrome, and hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)/Lynch syndrome.

SAVE THE DATE!
 2019 CGA Annual Meeting
 November 3-5, 2019
 Hilton Salt Lake City Center
 Salt Lake City, UT
 Click [here](#) for more details

IMPORTANT DATES AND DEADLINES
 Registration
 2019 CGA Annual Meeting
 Wednesday, May 1, 2019 - Early Registration Opens
 Monday, September 10, 2019 - Last Day for Hotel Room Discount Rate
 Thursday, October 3, 2019 - Last Day for Early Registration

Abstract Submissions
 Wednesday, May 1, 2019 - Abstract Submissions Open
 Monday, July 22, 2019 - Abstract Submissions Closed

REGISTRY LOCATOR
 Registries and Cancer Centers are located across the United States, Canada, and South America, where the public can obtain information and expert opinion on issues related to hereditary colorectal cancer.

FIND A REGISTRY

Solicitante: Carlos Vaccaro y Walter Pavici

Chile, Julio 2019



FOLIO	REDES	190xxx
<i>CONICYT use only</i>		

CALL FOR PROPOSALS IN SUPPORT OF INTERNATIONAL NETWORKING BETWEEN RESEARCH CENTERS 2019 APPLICATION FORM

I. GENERAL BACKGROUND

PROJECT TITLE

International networking for translational research in hereditary colorectal cancer: identification, evaluation and clinical characterization of new allelic variant in Latin American Population

IDENTIFICATION OF APPLYING NATIONAL CENTER

Center's name	Laboratorio de Oncología y Genética Molecular (LOGM)	
Principal Sponsoring Institution (if applicable)	Clínica Las Condes	
Address: Lo Fontecilla 441, Las Condes	City: Santiago	
Region: Metropolitana	Phone(s): 226104773	
URL: https://www.clinicalascondes.cl/investigacion-clinica-las-condes	Creation date: 2004	
Director/Legal Representative:	Dr. Francisco López-Köstner	
Principal Researcher:	Dr. Francisco López-Köstner	
Associated Researcher:	Dra. Karín Álvarez	

Solicitante: Karín Álvarez y Francisco López-Köstner

Peru, Setiembre 2019



Incorporación de Investigadores 3º corte: 11 Setiembre, 2019

E038-2019-03-BM

Número de registro: 66953

Fecha y hora de envío: 26/09/2019 22:39:12



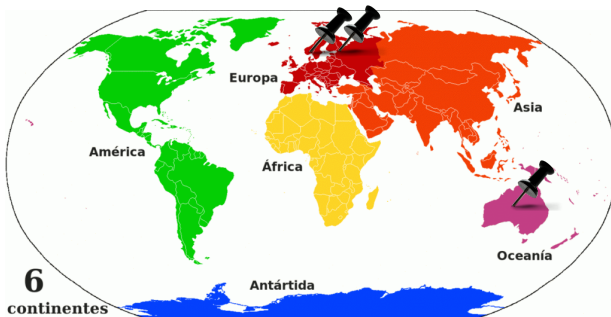
Solicitante: Mev Domínguez Valentín



INTERNATIONAL NETWORKS

COLLABORATIVE RESEARCH NETWORK

	Colaborador	Proyecto
1	Dra. Mev Dominguez-Valentin, Dept. of Tumor Biology, Oslo University Hospital, Norway	Registro de mutaciones en Cancer Colorrectal Hereditario. Colaboración Latinoamerica.
2	Dr Pål Møller, The Norwegian Radium Hospital, Oslo 0310, Norway	PLSD: The Prospective Lynch Syndrome Database
3	Dr. Mark Jenkins, Centre for Epidemiology and Biostatistics in the Melbourne School of Population and Global Health at The University of Melbourne, Australia	IMRC (International Mismatch Repair Consortium)
5	Dra. Päivi Peltomäki, Department of Medical and Clinical Genetics Biomedicum 1, University of Helsinki, Finland	Secuenciación masiva Familias PAF y Lynch sin mutacion identificada



Regarding national or international research collaborations, 55% (18/33) reported collaborations within Latin America, Europe, USA or Australia.



EDUCATIONAL PROGRAMS

e-learning course in cancer genetic counseling

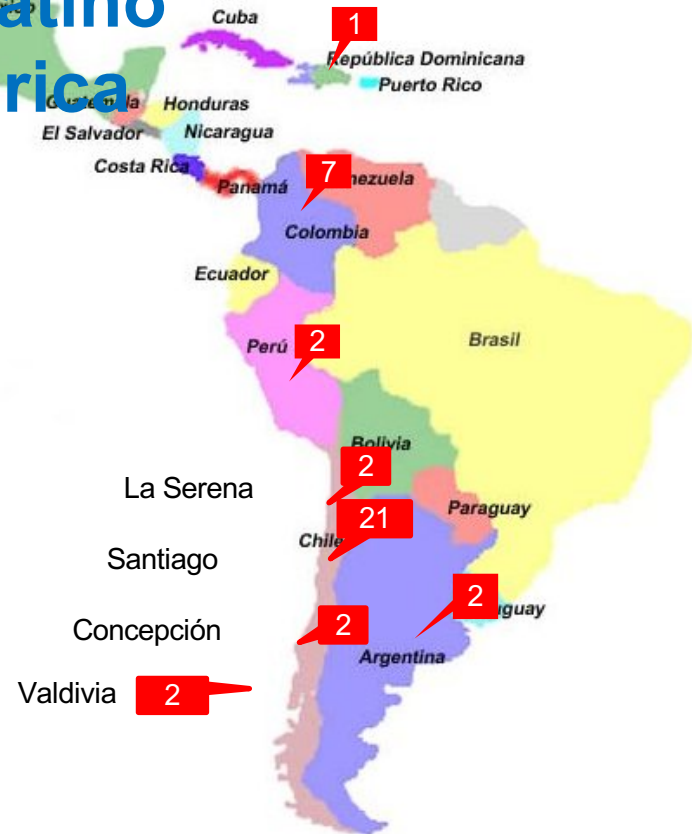
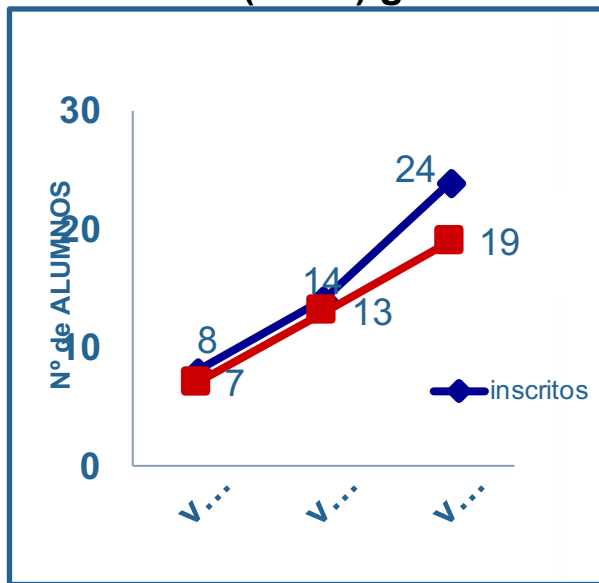
Red de diplomados en Latino América



Pioneering initiative in Latin America

85% (39/46) graduados

Goal:
 To provide specialized training to oncology professionals, and improve the care of high-risk patients in this region of the world.





DIFFUSSION

DIFUSION

Chile inicia el camino hacia el desarrollo de la consejería genética

Se trata de profesionales que saben interpretar exámenes genéticos, para luego explicar al paciente su significado y ayudarlo a tomar las mejores decisiones sobre su salud.

SEBASTIÁN URRUTIA

Valentina (53) se encuentra en Italia estos días para pasar las fiestas de fin de año con sus nietos Sara (8) y Carlo (7). Ella es portadora de una mutación genética que aumenta su riesgo de desarrollar cáncer de colon, enfermedad que le quitó la vida a su hermano, con apenas 38 años, y a su padre de 72.

Su única hija y madre de sus nietos se hizo el test genético en 2008, que resultó positivo. Un retraso en sus chequeos la sorprendió en 2011 con la aparición de un tumor que, a pesar de las terapias, tuvo un desenlace fatal en mayo de 2012.

"Nosotros, los padres, ofrecimos la vida por ella. Recurrimos a todo, monjes de Brasil, veneno azul de Cuba, todo... y el milagro no sucedió. Quedamos destruidos", dice.

Ella echó de menos en este proceso la presencia de un consejero genético, que orienta sobre los exámenes a realizar, cómo hacer respetar la confidencialidad, qué dieta seguir o qué ejercicios realizar.

Valentina entregó su testimonio en el primer "Diplomado de asesoramiento genético de cáncer hereditario", que este año impartió Clínica Las Condes (CLC) y la U. de Chile. En el curso de ocho meses de duración participaron 11 profesionales de la salud, entre biólogos, bioquímicos, médicos, enfermeras y tecnólogos médicos. Hubo tres asistentes latinoamericanos.

Rol pionero

Mónica Alvarado, consejera genética del prestigioso consorcio de salud Kaiser Permanente Southern California, cree que "Chile tendrá



Laboratorio de Biología y Genética Molecular de Clínica Las Condes, donde se hacen test genéticos que detectan el riesgo de cáncer hereditario. Allí ahora se imparte un diplomado de consejería genética que busca formar 30 a 40 profesionales al año.

un papel importante en el desarrollo de esta profesión en toda América Latina". Esto porque el país cuenta con buenos servicios clínicos y laboratorios de genética.

Alvarado fue una de las especialistas que entregó su conocimiento y experiencia en el diplomado. Ella explica que los profesionales de la región deben viajar al exterior para tener esta formación que, en E.E.U.U., por ejemplo, existe desde los años 70 y es un magíster de dos años de duración. En su opinión, lo más difícil en esto es encontrar a la persona con el carácter adecuado.

"A veces damos malas noticias o información que causa ansiedad a los pacientes. Para esto se necesita conocimiento, pero también saber educar, asesorar y, muy importante, dar apoyo emocional", agrega.

Registro familiar

El doctor Francisco López, de Clínica Las Condes, ha creado un registro de 170 familias con cáncer hereditario de colon y de otras 200 con tumor de mama. Algo que hace urgente la necesidad de formar consejeros genéticos para orientar a estas personas.

Para la bioquímica y doctora en ciencias de CLC, Karín Álvarez, organizadora del curso, el conocimiento sobre genética, cáncer, opciones quirúrgicas y otros tratamientos es la mitad de lo que necesitan saber estos consejeros. "La otra mitad son habilidades blandas,

como saber entrevistar, comunicarse, mantener la confidencialidad y educar a la familia para tomar decisiones. Entonces tenemos que formar personas que no cometan errores con esta información", dice.

Sonia Margarit es la única consejera genética que hay en Chile y se desempeña en Clínica Alemana. Para ella, entregar un buen asesoramiento genético es fundamental. "Hay que estar conociendo muchos genes que predisponen a distintos tipos de cáncer. Muchos no están bien estudiados aún, pero se sospecha que son de riesgo", advierte.

Entonces, las implicancias de estos exámenes van más allá de una simple prueba de sangre. "Y los pacientes tienen derecho a conocer y también a no conocer esta información", dice Margarit.

UN IMPORTANTE AVANCE EN GENETICA

Diagnosticar la predisposición hereditaria del cáncer, es una gran oportunidad de proteger la salud.



Dra. SPIRANDELLI, Florencia
Maz - 15749
Coloproctóloga
AG en Cáncer Hereditario



El cáncer es hoy en día uno de los principales problemas de la salud en todo el mundo, por su incidencia, prevalencia y mortalidad.

La gran mayoría de los casos ocurre al azar, el resultado de una variedad de factores de riesgo que se acumulan a lo largo de la vida. Generalmente se presentan a edades avanzadas, producidas por el envejecimiento celular, factores ambientales y estilo de vida (sedentario, consumo de alcohol, tabaquismo y obesidad entre otros). Sin embargo existen familias en las cuales el riesgo de desarrollar esta enfermedad es hereditario, y se puede pasar de una generación a otra.

Muchas veces hay señales que sugieren la posibilidad de un cáncer hereditario: dos o más parientes por el mismo lado de la familia han presentado el mismo tipo de cáncer o una persona que lo ha tenido más de una vez, y en algunos miembros de estas familias le han sido diagnosticado antes de los 50 años.

Desde la década de los 1990 se han podido estudiar y clasificar a miles de familias en todo el mundo con predisposición hereditaria a desarrollar cáncer. Aunque para aquellas personas que nacen con una de estas predisposi-

ciones el riesgo de padecerlo es muchísimo más alto que el de la población general, pero no es una certeza.

Que se puede hacer?

Informarse sobre las claves que pueden sugerir un cáncer hereditario en su familia y si se sospecha que hay un riesgo hereditario, hablar con su médico y ser derivado a un experto en asesoramiento genético del Cáncer. Una vez que se diagnostica una predisposición genética, hay muchas herramientas al alcance para prevenirlo o para diagnosticarlo en una etapa precoz.

Diagnosticar la predisposición hereditaria del cáncer no es una condena, es una oportunidad de proteger la salud y la de su familia.

Los cánceres se clasifican en Esporádicos, Familiares, y Hereditarios

Los "Esporádicos" son los que ocurren en la mayoría de los pacientes, completamente al azar.

Los "Familiares" generalmente se corresponden a un 20% de todos los tumores, se caracterizan por presentar en la familia una agregación neoplásica (tumores).

Hasta la actualidad no se han podido identificar cuáles son las mutaciones que originan estos tipos de cánceres. Con el avance de la ciencia, en unos años sabremos identificar esas mutaciones que lo originan. Por lo cual a estas familias se les realiza controles y seguimientos muy estrictos para evitar su desarrollo o tomarlos en una etapa precoz.

El cáncer "Hereditario" varía entre el 5-10% de todos los tumores, se producen por alteraciones genéticas (llamadas mutaciones) que están presentes en la línea germinal, (es decir óvulo o espermatozoides) desde el momento en que la persona es concebida, y por lo tanto se encuentran en todas las células del cuerpo de esa persona. Estas mutaciones se heredan de los progenitores y pueden pasar a su descendencia.

La mayoría de los síndromes de cáncer hereditario se heredan en forma "autotómica dominante", autotómica quiere decir puede presentarse en varones y mujeres por igual, "dominante" significa que una persona es portadora de uno de estos síndromes de cáncer hereditario cada uno de sus hijos (mujeres o varones), cada uno de sus hermanos y cada uno de sus padres tienen un 50% de probabilidad de ser portador de la misma mutación que

CONCLUSIONS

- ✓ In Latin America, 9 of 12 (75%) participating countries had implemented healthcare for LS.
- ✓ In 4 of 30 centers/registries where genetic testing is not yet implemented, only tumour (IHC or MSI) or family history analyses are already being performed for identifying patients most likely to carry a *path_MMR* variant.
- ✓ The most common clinical criteria used to select individuals to perform genetic testing were Amsterdam I or II criteria, followed by Bethesda guidelines, family history or early-onset colorectal cancer (CRC) diagnosis, in addition to the IHC or MSI results.
- ✓ Some recurring *path_MMR* variants have been described frequently and exclusively in certain countries, suggesting founder effects.
- ✓ LS screening is inconsistently applied within Latin America healthcare systems because of structural differences in the healthcare systems between the countries.



Grupo de Estudos de Tumores Hereditários

Latin America
Study Group on Hereditary Tumors

Inc. 2003
www.geth.org.br

Latin America Grupo de Estudios de Tumores Hereditarios.

O Latin America - Grupo de Estudios de Tumores Hereditarios (LA-GETH) foi fundado em 2003 como Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditarios - GBTEH. Em 2006 a atuação do grupo tornou-se mais abrangente, incluindo membros da América do Sul nas atividades no Conselho Científico. Passou então a se chamar Grupo de Estudios de Tumores Hereditarios - GETH. Em 2018, o GETH passou a ter uma abrangência ainda maior na América Latina. A participação de vários países das Américas Central e do Sul tornaram o GETH verdadeiramente Latino-Americano.

[Leia Mais.](#)



Conteúdo Público.

2003 até 2016.



Conteúdo Restrito.

à partir de 2016 somente para membros

Quer ter acesso a videos e matérias exclusivas sem restrição?

[Cadastre-se](#) →

ou

[Entre em Contato](#) ✉

Próximos Eventos

Em breve Novos Eventos!

* Lembramos que para assistir a palestra ao vivo e ter acesso a conteúdos exclusivos é necessário se cadastrar no site.

* Lembramos que as informações sobre a próxima reunião podem sofrer alterações.

Mural Avisos

Orientações Covid-19





Grupo de
Estudios de
Tumores
Hereditarios

Latin America
Study Group on Hereditary Tumors
Inc. 2003

www.geth.org.br

ACKNOWLEDGEMENTS

Latin American Congress of Genetics, Mendoza- Argentina (6-9th October 2019)



mev_dv@yahoo.com