

DIAGNÓSTICO ONCOGENÉTICO

Normativa de Cobertura

Realizada: mayo 2025

FNR – Normativa de Cobertura

COBERTURA DEL PROGRAMA: CENTRO DE ONCOGENÉTICA
URUGUAYO

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Técnicos Asesores: Dra. Adriana Della Valle y Dra. Florencia Neffa

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (2025). "*Diagnóstico Oncogenético. Normativa de Cobertura*". Recuperado de: www.fnr.gub.uy – Normativas.

Contenido

INTRODUCCIÓN	4
Cobertura de estudios genéticos para la detección de síndromes de predisposición hereditaria al cáncer	4
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR	6
1. CÁNCER DE MAMA, OVARIO, PRÓSTATA Y SÍNDROMES ASOCIADOS ..	6
A. Indicaciones de realización de estudio genético para cáncer de mama	6
B. Indicaciones de realización de estudio genético para cáncer de ovario	8
C. Indicaciones de realización de estudio genético para cáncer de próstata	8
D. Indicaciones de realización de estudio genético Síndrome de Li-Fraumeni.....	8
2. CÁNCER COLORRECTAL, ENDOMETRIAL, GÁSTRICO - SÍNDROMES ASOCIADOS.....	9
A. Indicación de estudio de inestabilidad de microsatélites (MSI) de tamizaje	9
B. Indicación de estudio genético para Síndrome de Lynch	9
C. Indicación de estudio genético en Síndromes de Poliposis.....	10
3. CÁNCER DE RIÑÓN	10
PROTOCOLO DE ACCESO A LA COBERTURA	11
INFORME DE REALIZACIÓN	11
SEGUIMIENTO	12
BIBLIOGRAFIA	13

INTRODUCCIÓN

Cobertura de estudios genéticos para la detección de síndromes de predisposición hereditaria al cáncer

Esta normativa se centra en la cobertura de estudios genéticos para la detección de síndromes de predisposición hereditaria al cáncer a través del Centro de Oncogenética Uruguayo de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas de Uruguay (DNSFFAA).

Los síndromes de predisposición hereditaria al cáncer se caracterizan por un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos debido a mutaciones en genes específicos. Estas mutaciones pueden heredarse de forma autosómica dominante o recesiva, dependiendo del síndrome, y suelen afectar genes involucrados en la reparación del ADN, regulación del ciclo celular y supresión tumoral. Entre los síndromes más frecuentes se encuentran el Síndrome de Lynch (asociado a cáncer colorrectal y endometrial), el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (relacionado con mutaciones en BRCA1 y BRCA2), entre otros. El diagnóstico genético permite no solo identificar a los portadores de estas mutaciones, sino también a sus familiares en riesgo, lo cual es fundamental para reducir la morbimortalidad por cáncer.

El estudio genético en personas con cáncer ya diagnosticado es una herramienta clave para la toma de decisiones terapéuticas y pronósticas. Permite personalizar el tratamiento, incluyendo la selección de terapias dirigidas y la optimización de estrategias quirúrgicas y de seguimiento. Además, el análisis genético puede ayudar a predecir la respuesta a ciertos tratamientos. Asimismo, la detección de una mutación hereditaria en un paciente con cáncer facilita el estudio de sus familiares, permitiendo la implementación de medidas preventivas y de vigilancia en aquellos con mayor riesgo.

El Centro de Oncogenética uruguayo de la DNSFFAA es una institución pionera en Uruguay en el estudio, diagnóstico y seguimiento de pacientes con cáncer hereditario desde 1977. Este centro cuenta con un Laboratorio de Análisis Molecular, habilitado por el Ministerio de Salud Pública (MSP) desde 2019, y un equipo multidisciplinario de profesionales dedicados al asesoramiento genético y a la investigación. Las metodologías utilizadas incluyen detección de mutaciones familiares conocidas mediante técnicas de Sanger o Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) y el estudio de inestabilidad de microsatélites (MSI). El Centro tiene como misión registrar, asesorar, estudiar, diagnosticar, establecer medidas preventivas, contribuir en el asesoramiento terapéutico, e investigar a pacientes y familias que

poseen o tienen riesgo de desarrollar algún síndrome de predisposición hereditaria al cáncer, con el objetivo de prevenir y/o disminuir la morbimortalidad por estas afecciones.

En la presente normativa se definen los criterios y procedimientos para la cobertura financiera por parte del FNR en el Centro de Oncogenética uruguayo, buscando facilitar el acceso a estos estudios fundamentales para la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento personalizado del cáncer hereditario.

INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

Los estudios genéticos incluidos dentro de la normativa de cobertura son:

- Estudio de mutación genética puntual (Sanger): Análisis que identifica mutaciones específicas en un gen particular, siendo útil cuando se conoce la mutación que se busca.
- Estudio de Inestabilidad de Microsatélites (MSI): Prueba que identifica deficiencias en la reparación del ADN, asociadas a síndromes de cáncer hereditario.
- Panel multigénico: Análisis simultáneo de múltiples genes asociados con cáncer hereditario, que permite una evaluación más completa del riesgo genético. Esta técnica es especialmente útil cuando se sospecha una predisposición hereditaria pero no se conoce el gen específico involucrado.

La indicación y elección del estudio genético a realizar será determinada por el equipo de especialistas del Centro de Oncogenética uruguayo en base a los antecedentes personales y familiares del individuo.

La cobertura del FNR será definida en función de los criterios establecidos a continuación por patología o grupo de patologías para individuos adultos (≥ 18 años) con riesgo de síndromes de predisposición hereditaria a cáncer asociado a los siguientes tipos de cáncer: **cáncer de ovario, próstata, endometrio, estómago, mama, colon o riñón.**

Criterios de indicación según patología

1. CÁNCER DE MAMA, OVARIO, PRÓSTATA Y SÍNDROMES ASOCIADOS

A. Indicaciones de realización de estudio genético para cáncer de mama

Cumplimiento de alguno de los siguientes criterios:

- Adultos con familiar consanguíneo con variante patogénica o probablemente patogénica en un gen de susceptibilidad de cáncer de mama.

- Adultos con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama con variante patogénica o probablemente patogénica detectada en un tumor mediante pruebas genómicas con implicancias clínicas ante un diagnóstico en la línea germinal.
- Adultos (≥ 18 años) con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama o individuos adultos sin diagnóstico de cáncer, pero con un familiar de primer o segundo grado que cumpla alguno de los criterios a continuación (excepto en casos donde los criterios sean sólo para decisiones de tratamiento sistémico):
 - ≤ 50 años de edad al momento del diagnóstico o
Cualquier edad cumpliendo alguno de los siguientes criterios:
 - Indicaciones terapéuticas: Para ayudar en la toma de decisiones sobre tratamiento sistémico.
 - Características histopatológicas:
 - Cáncer de mama triple negativo.
 - Cáncer de mama primario múltiple (sincrónico o metacrónico).
 - Cáncer lobulillar de mama con antecedente personal o familiar de cáncer gástrico difuso.
 - Cáncer de mama en hombres.
 - Ascendencia judía asquenazí.
 - Antecedentes familiares de ≥ 1 familiar consanguíneo cercano con:
 - Cáncer de mama a los 50 años o menos.
 - Cáncer de mama en hombres.
 - Cáncer de ovario.
 - Cáncer de páncreas.
 - Cáncer de próstata metastásico o de alto riesgo.
 - Antecedentes familiares de ≥ 3 diagnósticos de cáncer de mama y/o próstata (cualquier grado) en el mismo lado de la familia, incluyendo al paciente con cáncer de mama.

B. Indicaciones de realización de estudio genético para cáncer de ovario

Cumplimiento de alguno de los siguientes criterios:

- Adultos con diagnóstico anatomopatológico de cáncer epitelial de ovario (incluyendo cáncer de trompas de Falopio o peritoneal) a cualquier edad o con indicación de estudio para la toma de decisiones sobre el tratamiento sistémico.
- Adultos con familiar consanguíneo con variante patogénica o probablemente patogénica en un gen de susceptibilidad de cáncer de ovario.

C. Indicaciones de realización de estudio genético para cáncer de próstata

Cumplimiento de alguno de los siguientes criterios:

- Adultos con familiar consanguíneo con variante patogénica o probablemente patogénica en un gen de susceptibilidad de cáncer de próstata.
- Adultos con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de próstata con variante patogénica o probablemente patogénica detectada en un tumor mediante pruebas genómicas con implicancias clínicas ante un diagnóstico en la línea germinal.

Criterios a ser discutidos en forma individualizada:

- Pacientes con cáncer de próstata ≤ 75 años con enfermedad metastásica.
- Pacientes con cáncer de próstata ≤ 65 años ISUP ≥ 3 .

D. Indicaciones de realización de estudio genético Síndrome de Li-Fraumeni

Cumplimiento de alguno de los siguientes criterios:

- Individuo con un familiar con una variante patogénica de *TP53*.

2. CÁNCER COLORRECTAL, ENDOMETRIAL, GÁSTRICO - SÍNDROMES ASOCIADOS

A. Indicación de estudio de inestabilidad de microsatélites (MSI) de tamizaje

- Pacientes con cáncer colorrectal y endometrial deben ser evaluados para deficiencia del sistema de reparación de ADN (dMMR) mediante MSI.
- Considerar la realización del estudio para otros adenocarcinomas (gástrico, ovario, etc.).
- MSI alto (MSI-H) o pérdida de expresión de MMR en el tumor justifica la evaluación genética para Síndrome de Lynch.

Si no se realiza tamizaje tumoral (MSI), se puede realizar directamente un test genético para Síndrome de Lynch si se cumplen los criterios descritos en la próxima sección.

B. Indicación de estudio genético para Síndrome de Lynch

Cumplimiento de alguno de los siguientes criterios:

- Adultos con presencia de una variante patogénica conocida de síndrome de Lynch en la familia.
- Adultos con diagnóstico anatomopatológico de cáncer relacionado con síndrome de Lynch (cáncer colorrectal, cáncer de endometrio, gástrico u otros) y cualquiera de los siguientes:
 - Diagnóstico \leq 50 años.
 - Cáncer sincrónico o metacrónico relacionado con síndrome de Lynch, sin importar la edad.
 - Un familiar de primer o segundo grado con un cáncer relacionado con Síndrome de Lynch diagnosticado \leq 50 años.
 - Dos o más familiares de primer o segundo grado con cáncer relacionado con síndrome de Lynch, sin importar la edad.
 - Tumor con deficiencia de MMR - inestabilidad de microsatélites.
 - Tumor con variante patogénica o probablemente patogénica con implicancias clínicas si se diagnostica en la línea germinal.

C. Indicación de estudio genético en Síndromes de Poliposis

C. 1. Criterios de Pruebas Genéticas para la Poliposis Digestiva.

Se recomienda la prueba genética si el individuo adulto presenta uno o más de los siguientes criterios:

- Adultos con familiar consanguíneo con variante patogénica o probablemente patogénica, en un gen de síndrome polipótico.
- ≥ 10 pólipos digestivos (adenomas o hiperplásicos) a cualquier edad.
- ≥ 2 pólipos hamartomatosos a cualquier edad.
- ≥ 20 adenomas acumulativos.
- Presencia de una variante patogénica en un gen de poliposis en la familia.
- Hipertrofia congénita de epitelio pigmentario de la retina (CHRPE)
- Variante cribiforme-morular del carcinoma de tiroides papilar.
- Historia familiar de poliposis sin posibilidad de pruebas genéticas.

3. CÁNCER DE RIÑÓN

Indicación de estudio genético ante la presencia de alguno de los siguientes criterios:

- Adulto con un familiar de primer grado con una variante patogénica/probablemente patogénica conocida en un gen de susceptibilidad al cáncer.
- Adulto con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma de células renales (CCR) que cumpla con cualquiera de los siguientes criterios:
 - Edad de diagnóstico ≤ 46 años.
 - Tumores bilaterales o multifocales.
 - Angiomiolipomas renales múltiples.

PROTOCOLO DE ACCESO A LA COBERTURA

1. Referencia al Centro de Oncogenética uruguayo: El individuo a estudiar debe ser referido al Centro de Oncogenética uruguayo de la DNSFFAA por su médico tratante o de referencia de su prestador integral de salud de origen del Sistema Nacional Integrado de Salud, con la sospecha de un síndrome de predisposición hereditaria al cáncer.
2. Evaluación en el Centro de Oncogenética uruguayo: El equipo del Centro de Oncogenética evaluará al individuo, sus antecedentes personales y familiares, verificando que cumpla con los requisitos establecidos en la normativa de cobertura para la realización del estudio genético y determinando el o los estudios indicados para realizar en cada caso dentro de las opciones de la cobertura.
3. Consentimiento Informado: Todos los individuos candidatos a realizarse estudios genéticos en el Centro de Oncogenética uruguayo deberán firmar el consentimiento informado.
4. Reporte al FNR: El Centro de Oncogenética deberá ingresar el formulario de realización reportando los estudios realizados y su resultado, adjuntando la documentación requerida.

INFORME DE REALIZACIÓN

1. Formulario de realización: Completado por el médico del Centro de Oncogenética uruguayo.
2. Resumen de Historia Clínica completa.
3. Estudios genéticos realizados e informes de los resultados.
4. Documentación Paraclínica si corresponde: resultados de los estudios complementarios relacionados a la sospecha clínica.

SEGUIMIENTO

El Centro de Oncogenética uruguayo deberá realizar el seguimiento de los pacientes, individuos en estudio y sus familias, brindando asesoramiento genético, recomendaciones preventivas y asegurando mecanismos de contra-referencia al médico que realizó la solicitud para recibir el tratamiento preventivo, curativo o paliativo adecuado.

El FNR podrá realizar auditorías y seguimiento de los casos, incluyendo el control de historias clínicas, consultas a pacientes y otras acciones que considere pertinentes.

DISPOSICIONES FINALES

El FNR podrá revisar y actualizar esta normativa periódicamente, en función de los avances científicos y las necesidades del sistema de salud. Así como evaluar el Programa, siempre que parezca conveniente.

Determinará los mecanismos de control para asegurar el cumplimiento de esta normativa

BIBLIOGRAFIA

1. National Cancer Institute. Genetics of Cancer. [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2023 [citado 2024 Jun 11]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics>
2. Lalloo F, Evans DG. The family history in cancer risk assessment. *J Clin Oncol*. 2013 Jul 1;31(19):2474-82.
3. Gomy, I., & Estevez Diz, M.delP. (2013). Hereditary cancer risk assessment: essential tools for a better approach. *Hereditary cancer in clinical practice*, 11(1), 16. <https://doi.org/10.1186/1897-4287-11-16>
4. Tung N, Garber J. Multigene Panel Testing for Hereditary Cancer Susceptibility: Indications, Limitations, and Practical Considerations. *Seminars in Oncology*. 2018 Aug;45(4):214-221.
5. Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Centro de Oncogenética Uruguayo
6. [Internet]. 2023 [consultado 2025 Feb 12]. Disponible en: <https://www.dnsffaa.gub.uy/banco-de-tumores/servicios/policlinica-de-oncogenetica>
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Version 2.2025. National Comprehensive Cancer Network. www.nccn.org/patients.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, and Gastric. Version 3.2024. National Comprehensive Cancer Network. www.nccn.org/patients.
9. NCCN. (2025). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Kidney Cancer. Versión 3.2025. National Comprehensive Cancer Network. www.nccn.org/patients.