

Montserrat Querol Garcia

CONVIURE AMB UNA MUTACIÓ GENÈTICA ASSOCIADA AL CÀNCER

TREBALL DE FI DE MÀSTER

Dirigit per la Dra. Eva De Mingo Fernández

Màster Universitari en Investigació en Ciències de la Infermeria



**UNIVERSITAT
ROVIRA i VIRGILI**

Tarragona

2024

PRÒLEG

“El cuidado es la ciencia de la enfermería.”,

Jean Watson

“Llega más lejos una persona perseverante

que una persona inteligente”

Marian Rojas

AGRAÏMENTS

M'agradaria aprofitar aquest espai per mostrar el més profund agraïment a totes aquelles persones que han fet possible la presentació d'aquesta investigació.

A la meva tutora, Eva de Mingo per compartir amb mi la seva passió per la investigació. Per la seva infinita paciència, suggeriments, assessorament, dedicació i per transmetre'm energia en els moments baixos. Ganes de continuar aprenent al teu costat!

Als meus pares pel seu suport incondicional i per ensenyar-me a lluitar pel que vols inclús en els moments difícils.

Als meus fills, el motor de la meva vida. Per entendre que la mare també tenia deures!

A la meva parella per acompanyar-me en aquest procés sense queixar-se mai.

A les meves companyes de la unitat de consell genètic pel seu suport i ajuda en aquesta investigació.

Al Dr. Gumà, director del servei d'oncologia de l'Hospital Sant Joan de Reus pel seu recolzament i confiança.

Gràcies de tot cor a tots.

ÍNDEX

ÍNDEX DE TAULES	6
ÍNDEX DE FIGURES	7
ÍNDEX D'ABREVIATURES I SIGLES	8
Resum	9
Abstract	10
1.INTRODUCCIÓ I JUSTIFICACIÓ.....	11
2. MARC CONCEPTUAL	13
2.1 El càncer com a malaltia genètica i hereditària	13
2.2 Sospita de predisposició hereditària al càncer.....	15
2.3 Assessorament genètic.....	16
2.3.1 L'assessor genètic dins de la Unitat de Consell genètic	16
2.3.2 Regulació formativa de l'assessor genètic	20
2.4 Síndrome Mama i Ovari Hereditari.....	21
2.4.1 Mutacions als gens BRCA1 i BRCA2	22
2.4.2 Tumors associats a mutacions als gens BRCA1 i BRCA2	23
2.4.3 Prevenció i seguiment de portadors de mutació a BRCA1 i BRCA2.....	24
2.5 Càncer de Colon no Polipòsic o síndrome de LYNCH	26
2.6 Impacte psicològic dels estudis genètics en càncer hereditari.....	28
3. OBJECTIU.....	29
4. METODOLOGIA.....	29
4.1 REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA	29
4.1.1 Termes utilitzats per la recerca bibliogràfica	29
4.1.2 Estratègies de recerca a les bases dades utilitzades	30
4.1.3 Criteris d'inclusió i exclusió de la recerca bibliogràfica	31
4.1.4 Selecció d'articles	32
4.2 DISSENY, METODOLOGIA I JUSTIFICACIÓ	34
4.3. POBLACIÓ I MOSTRA	34
4.4 INSTRUMENTS DE RECOLLIDA D'INFORMACIÓ	36
4.5 ANÀLISIS DE LES DADES.....	37
5. CONSIDERACIONS ÈTIQUES	37
6. RESULTATS I DISCUSSIÓ.....	39
7. CONCLUSIONS	47
8. LIMITACIONS DE L'ESTUDI	47

9. APORTACIONS I INTERESSOS DE L'ESTUDI.....	47
10. BIBLIOGRAFIA	49
11. CRONOGRAMA.....	54
12. PRESSUPOST	56
13. ARTICLE	57
14. ANNEXOS.....	79
Annex 1. Guió de l'entrevista semiestructurada	79
Annex 2. Full informatiu i consentiment informat.....	80
Annex 3. Autorització director de servei d'oncologia de l'HUSJR.....	88
Annex 4. Carta de presentació del projecte al director del servei i resposta del director	90
Annex 5. Declaració responsable d'aspectes ètics del treball de fi de màster.....	92

ÍNDEX DE TAULES

Taula 1. Termes Utilitzats a les bases de dades.....	30
Taula 2. Estratègies de recerca a les bases de dades utilitzades.....	31
Taula 3. Criteris d'inclusió i exclusió de la recerca bibliogràfica.....	31
Taula 4. Variables sociodemogràfiques.....	39
Taula 5. Variables clíniques.....	39
Taula 6. Pressupost de la investigació.....	56

ÍNDIX DE FIGURES

Figura 1. Percentatge de càncer hereditari i poblacional.....	14
Figura 2. Principals síndromes de predisposició a càncers hereditaris.....	15
Figura 3. Cribratge de càncer en portadors de mutacions.....	26
Figura 4. Factors que s'associen a major impacte psicològic.....	29
Figura 5. Diagrama de flux de la recerca bibliogràfica	33
Figura 6. Diagrama de Gantt.....	56

ÍNDEX D'ABREVIATURES I SIGLES

ADN	Àcid desoxirribonucleic
BRCA1	Breast Cancer Tipus 1
BRCA2	Breast Cancer Tipus 2
CMOH	Càncer de Mama i Ovari Hereditari
PARP	Agents inhibidors de l'enzim poli ADP ribosa polimerasa
VP	Variant patogènica
VPP	Variant probablement patogènica

Resum

Els estudis genètics en càncer hereditari permeten identificar mutacions com a principal factor de risc de la malaltia. En funció del risc associat d'aquestes mutacions i previ assessorament genètic es poden recomanar proves o cirurgies més o menys invasives que poden provocar un impacte emocional en la vivència de les persones afectades.

L'objectiu d'aquest estudi és conèixer quins sentiments, pensaments, reflexions i vivències desencadena en aquest col·lectiu aquests resultats i descriure com els pot afectar a la seva vida, ja que s'han identificat escassos estudis a literatura revisada.

Aquest estudi qualitatiu fenomenològic s'ha realitzat a cinc pacients oncològics portadors d'una mutació patogènica, a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Les dades han sigut recollides durant el mes de gener del 2023 i el mes de març de 2024 mitjançant l'entrevista semiestructurada.

L'anàlisi de les dades recollides mostren sentiments de por a la recaiguda o dels familiars que hereten la mutació, vulnerabilitat, patiment, expectació, tristesa i culpabilitat així com reflexions de rebuig envers la part del cos on està indicada la cirurgia per l'augment de risc de patir càncer. En els casos en què la cirurgia no està indicada, s'identifiquen reflexions positives, ja que, perceben un menor risc i també hi ha un sentiment de privilegi de conèixer aquesta informació. En la majoria dels i de les pacients el resultat de mutació afecta la seva vida diària alterant el descans nocturn, patiment pel resultat de les proves, expectació, incredulitat i incertesa.

Aquests resultats permeten als professionals sanitaris de la unitat de consell genètic en càncer, realitzar intervencions orientades a acompanyar als i a les pacients per a minimitzar els sentiments i aspectes identificats en l'estudi.

PARAULES CLAU:

assessorament genètic, mutació, emocions, entrevista, neoplàsies

Abstract

In hereditary cancer, genetic analyses allow to identify mutations as the main factor related to the disease. Depending on the risk associated with the disease, invasive medical tests or surgeries that can have an impact on the lives of these patients can be recommended.

The aim of this study is to find out which feelings, thoughts, and experiences are triggered in selected patients by these results and to describe how they can affect their lives. To date, this topic has not been investigated in the current literature.

This ethnographic qualitative study was carried out on five oncological patients' carriers of a pathogenic mutation, at the Sant Joan de Reus University Hospital. Data was collected between January to March of 2024 through semi-structured interviews and properly analysed.

Data obtained revealed feelings of fear of recurrence in cancer patients. Vulnerability, suffering, expectation, sadness, and guilt were identified in those relatives who inherited the mutation and rejection towards the part of the body where surgery is indicated due to the increased risk of cancer. In those cases, without surgery recommendation, positive feelings could be identified because of a perception of low risk and a feeling of being privileged to know this information as well. In many of these patients, awaiting the result affects their daily life by altering the night's sleep, suffering from the result of the tests, expectation, disbelief, and uncertainty.

These results allow the healthcare professionals of the Cancer Genetic Counselling Unit to carry out interventions to accompany these patients and to help minimize these feelings and aspects identified in this study.

KEYWORDS:

genetic counselling, mutation, emotions, interview, neoplasms

1. INTRODUCCIÓ I JUSTIFICACIÓ

Aproximadament un 5-10% dels casos de càncer són d'origen hereditari (1), causats per una alteració genètica provinent d'una de les cèl·lules germinals que posteriorment donarà lloc al zigot. S'han descrit al voltant de 200 gens responsables de síndromes hereditàries en càncer, que poden ser elevat, moderat o baix risc (2). Cada gen i cada síndrome presenten una penetrància i expressivitat o heterogeneïtat clínica característica, que s'ha de tenir en compte per dur a terme el procés d'assessorament genètic adequat. La identificació d'una variant patogènica (VP) o variant probablement patogènica (VPP) en algun d'aquests gens permet millorar el diagnòstic precoç, la qual cosa comporta una reducció de la mortalitat associada als tumors característics de la síndrome. Segons els autors Richards et al. (3) i Dogmala et al. (4) també es pot utilitzar per a selecció terapèutica, com es el cas de pacients diagnosticats de càncer de mama i/o ovari portadors de mutacions en els gens Breast Cancer Type 1 (BRCA1) Breast Cancer Type 2 (BRCA2) i que poden beneficiar-se dels agents inhibidors de l'enzim poli ADP ribosa polimerasa (PARP).

L'assessorament genètic dels estudis genètic en càncer s'inicia a la primera visita per la infermera, segons l'autor Maani et al. (5) correspon a un procés comunicatiu amb l'objectiu d'informar al pacient respecte a la malaltia genètica i que inclou la interpretació de la historia individual i familiar. També es realitza una educació sobre els aspectes més complexes com l'estudi genètic amb les corresponents implicacions clíniques, ètiques i psicològiques. A més, s'expliquen implicacions com la possibilitat de cirurgies preventives de risc, com es el cas de la mastectomia bilateral i/o ooforectomia en el cas de la síndrome mama i ovari hereditària amb mutacions en els gens BRCA1/2 i PALB2.

El resultat de l'estudi genètic mutació, el lliuren els oncòlegs de la Unitat de Consell Genètic als pacients i son aquests els que els realitzen el seguiment amb les proves i/o gestionen les derivacions per les cirurgies pertinents.

Però aquest procés no sempre implica la realització d'un estudi genètic tal i com es defineix a la Llei d'investigació biomèdica de l'any 2007 (BOE, 2007).

Artículo9. *“consejo genético”: 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 asesorarle 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 estos”*

Actualment, l'estratègia dels estudis genètics és analitzar panells multigenic, gràcies a les noves tecnologies d'anàlisi basades en Next Generation Sequencing (NGS). Aquests panells habitualment inclouen fins a un centenar de gens relacionats amb càncer hereditari tot i que l'anàlisi es focalitza en els gens relacionats amb la síndrome a estudiar. Per tant, mitjançant aquestes estratègies es poden identificar mutacions que inicialment no són esperades per fenotip i per antecedents familiars però que poden tenir una rellevància clínica per l'atenció del i les pacients (6). Aquestes troballes incidentals, conegudes com Incidental Findings (IF), s'han definit pel Col·legi Americà de Genètica Mèdica (ACMG) (7) com el resultat d'una recerca deliberada de VP. El paper de l'IF tant en el maneig de la salut dels pacients i dels seus familiars com de la correcta avaluació dels riscos de desenvolupar patologies, està guanyant importància (8). D'altra banda, pocs autors han abordat les consideracions ètiques pel que fa a la notificació de IF en un context clínic.

L'ACMG ha publicat recentment una actualització de recomanacions per informar dels IF que siguin accionables en contextos clínics, és a dir, aquells IF que serien aplicables en el maneig clínic i que, per tant, haurien de ser informats al pacient.

Segons Pujol et al. (9) els pacients diagnosticats amb una síndrome de càncer hereditària es manegen amb una gran varietat d'enfocaments terapèutics profilàctics destinats a augmentar l'esperança de vida i la prevenció del càncer, però que els poden generar un impacte emocional.

A la literatura revisada es poden trobar articles com el de Eijzena et al. (10) que exposa que l'impacte psicosocial de l'estudi genètic en càncer en un primer moment augmenta els nivells d'angoixa, però aquests tornen als nivells inicials després del procediment d'assessorament genètic. Tot i això, el mateix estudi

comenta que una quarta part de les persones assessorades experimenten nivells d'angoixa durant i després de l'estudi genètic. L'eina més utilitzada per mesurar aquest impacte emocional és l'escala d'Ansietat i Depressió Hospitalària (HADS). Els autors manifesten que aquests qüestionaris solen ser massa genèrics i no capturen altres qüestions o inquietuds importants com poden ser problemes relacionats amb la família o amb el risc genètic i que per tant, calen més estudis en aquesta línia.

A la literatura s'observa escassos estudis de com viuen els pacients el resultat de mutació sigui, incidental o no i com els pot influenciar a la seva vida. És a dir, estudiant aquesta temàtica des d'una perspectiva qualitativa que permeti al pacient expressar-se àmpliament.

Per tant, amb aquest estudi volem explorar quins sentiments, pensaments, reflexions i vivències s'originen i com afecta la vida dels pacients oncològics que se'ls ha realitzat un estudi genètic i en el que s'hagi identificat una mutació genètica a la Unitat de Consell Genètic de Càncer Hereditari (UCGCH) de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus el mes de gener de l'any 2023 i el mes de març de 2024 mitjançant la tècnica entrevista semiestructurada de la investigació qualitativa.

2. MARC CONCEPTUAL

2.1 El càncer com a malaltia genètica i hereditària

Tots els càncers són genètics, ja que aquesta malaltia es desencadena per un dany a l'ADN (àcid desoxirribineic) que fa que les cèl·lules no puguin parar de reproduir-se i és quan es formen els tumors que poden aparèixer en diferents parts del cos. Per tant, el càncer es considerat una malaltia genètica però no per aquest fet és hereditària (11). El càncer pot tenir un origen esporàdic, per agregació familiar i hereditari. En el cas del càncer esporàdic, es dona en el 90-95% de les persones que desenvolupen un càncer ho fan de manera esporàdica, és a dir, no existeix cap factor hereditari que pugui augmentar la probabilitat de

patir la malaltia. Els canvis genètics o mutacions que desencadenen el càncer es produeixen en les cèl·lules diferenciades d'un òrgan o teixit i no en l'ADN de totes les cèl·lules per aquest motiu en aquests casos no es transmet de generació en generació i és el càncer que s'anomena esporàdic. Aquest tipus de càncer sol aparèixer en edats superiors als 50-60 anys generalment, per l'acumulació gradual de mutacions somàtiques que es produeixen des de l'embrió fins a l'edat adulta de l'individu que poden ser causades per hàbits tòxics com el tabac i que no es transmeten a properes generacions, per tant, no s'hereten.

El càncer d'agregació familiar correspon al 15-20% dels i les pacients amb càncer i es caracteritzen perquè tenen antecedents familiars previs de càncer, és el que es denomina agregació familiar. Aquest fet pot ser degut al fet que els membres de la família han estat exposats als mateixos factors ambientals, estils de vida, etc. i fa que siguin més propensos a desenvolupar els mateixos tipus de càncer.

El càncer hereditari correspon al 5 -10% dels pacients oncològics (12). En aquests casos se'ls pot identificar una alteració genètica en un gen determinat que pot explicar el desenvolupament del càncer propi i dels membres de la seva família, són pacients que per branca paterna o materna han heretat la mutació. Solen ser tumors freqüents a la població com el càncer de mama o el de pròstata, però que es diagnostiquen en edats joves, 40 anys o per sota, o tumors poc freqüents entre altres.

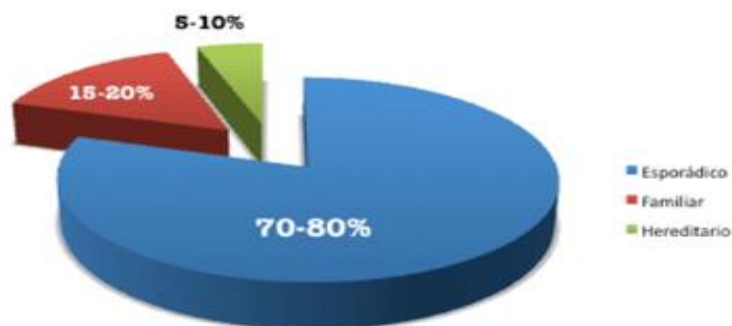


Figura 1. Percentatge de càncer hereditari, familiar i esporàdic a la població en general. Font: Morales. R. (11)

Dins del càncer hereditari es poden diferenciar diferents tipus de síndromes. Els més freqüents són: càncer de mama i ovari hereditari (CMOH) i el càncer de colon no polipòsic o també anomenat síndrome de LYNCH.

Síndrome	Gens	Tumors o càncer més freqüents
Càncer de mama i ovari hereditari	<i>BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51</i>	Mama, ovari, pròstata, pàncrees
Lynch	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>	Colorrectal, endometri, ovari, vies urinàries, estómac, intestí prim
Poliposi Adenomatosa Familiar	<i>APC</i>	Colorrectal, duodè, desmoides, estómac, pàncrees, osteomes
Li-fraumeni	<i>TP53</i>	Leucèmies, limfomes, sarcomes, cervell, mama
Neoplàsies endocrines múltiples tipus 1	<i>MEN1</i>	Adenomes paratiroides, adenomes d'hipòfisi, tumors neuroendocrins
Neoplàsies endocrines múltiples tipus 2	<i>RET</i>	Càncer medular de tiroides, feocromocitoma, adenomes paratiroides
Von Hippel-Lindau	<i>VHL</i>	Ronyó, hemangioblastomes, feocromocitoma

Figura 2. Principals síndromes de predisposició a càncers hereditaris. Font: Morales.R. (11)

2.2 Sospita de predisposició hereditària al càncer

Les característiques dels casos de càncer de la família que poden ser sospitosos d'hereditaris inclouen: el fet d'existir diversos casos de càncer del mateix tipus a la família o que estiguin relacionats (depenen de cada síndrome) en familiars de primer grau (pares, fills i germans) de generacions successives. El diagnòstic de càncer en edat joves (abans dels 40-50 anys) de càncers relacionats amb l'envelliment com és el cas del càncer de mama, colon i pròstata. També, que un mateix individu presenti tumors bilaterals, multifocals o més d'un tipus de tumor i alguns tumors concrets com el càncer d'ovari serós d'alt grau entre altres (11). Actualment, el Consens Català de la Salut (13) format per una comissió d'experts de les diferents Unitats de Consell Genètic de Catalunya ha actualitzat, al juny de l'any 2023, els criteris on apareixen les indicacions d'estudi genètic en tumors sòlids, hematològics i pediàtrics.

El càncer hereditari com s'ha comentat anteriorment, és poc freqüent a la població i implica un procés d'assessorament amb un abordatge multidisciplinari. Les Unitats de Consell Genètic (UCG) o també anomenades Unitats de Càncer Familiar Hereditari són les àrees de treball dedicades en l'àmbit assistencial i

investigador del càncer hereditari i a l'assessorament genètic de pacients i famílies.

2.3 Assessorament genètic

Segons la Sociedad Española de Asesoramiento Genético (14) l'assessorament genètic o també anomenat consell genètic és el procés de comunicació que s'ocupa dels problemes humans associats a l'aparició o al risc d'aparició d'una malaltia genètica familiar. Per tant, el consell genètic implica un procés d'assessorament genètic on s'avalua el risc personal i familiar, així com la susceptibilitat hereditària al càncer, en aquest cas, la possibilitat de realitzar un diagnòstic molecular, millorar l'estimació del risc, adequar les estratègies de seguiment i reducció de risc més adients per cada cas tenint sempre en compte l'individu que acudeix a la consulta però també la informació familiar.

2.3.1 L'assessor genètic dins de la Unitat de Consell genètic

Donada la possible desconexença de la figura de l'assessor o assessora genètica, aquest apartat pretén definir la seva funció dintre de la UCG i la seva formació.

L'assessor genètic és un professional de la salut que s'ha format específicament en assessorament genètic. Pot ser metge oncòleg, infermera, biòleg o psicòleg. Té com a objectiu identificar el risc personal i familiar de càncer hereditari mitjançant la recollida d'informació personal i familiar del pacient. Identificar quina síndrome pot provocar els casos de càncer familiars així com indicar l'estudi genètic adient a cada cas si fos necessari.

Aquest procés requereix un assessorament genètic adequat referent a la incidència del càncer hereditari així com de les implicacions dels estudis genètics que es puguin derivar. En el cas de les famílies que no està indicat l'estudi genètic es tracta d'assessorar en les recomanacions preventives dels familiars en funció dels antecedents de càncer familiar.

La Sociedad Nacional de Asesores Genéticos (NSGC) (15) va elaborar la següent definició d'assessorament "El asesoramiento genético es el proceso de ayudar a las personas a comprender y adaptarse a las condiciones médicas,

psicológicas e implicaciones familiares de las contribuciones genéticas a la enfermedad”.

Per tant, l'assessorament genètic implica un procés de comunicació que tracta tant els problemes associats amb l'aparició o el risc d'aparició d'una malaltia genètica en una família i que pot requerir diverses visites en funció de les inquietuds dels pacients i familiars.

Segons Mcgoldrick (16) el procés d'assessorament genètic es divideix en 3 etapes:

1. Identificació d'individus o famílies a risc:

A la primera visita s'avalua el risc de càncer hereditari de la família. Per a això, és necessari recollir les dades de filiació, aspectes d'interès sobre altres factors exògens de risc oncològics (hàbits de salut, hàbits tòxics, etc.) i es pregunta de manera detallada el pedigrí o història familiar de la persona que consulta. Amb aquesta informació s'elabora l'arbre genealògic on es recullen totes les dades referents a la història oncològica de la família: tipus de càncer, qui els ha patit, a quina edat, si han mort, a quina edat i quina va ser la causa. De la mateixa manera, es recullen les dades d'altres patologies que puguin relacionar-se amb les diferents síndromes hereditàries. Aquesta primera visita, pot generar al pacient reviure i parlar de situacions mèdiques familiars i personals que poden tenir una càrrega emocional. Per aquest motiu és important propiciar un ambient tranquil, de confiança i de proximitat que permeti al i a les pacients expressar-se lliurement.

Després d'aquesta recollida de dades es pot, en alguns casos, ubicar a la família en funció del risc en tres escenaris:

Risc poblacional o risc baix: Equival al risc poblacional i no requereix modificacions de les recomanacions i estratègies de cribratge poblacional.

Risc intermedi o risc moderat: Representa un increment de risc respecte a la població general i pot implicar recomanacions com avançar l'edat de l'inici de cribratges poblacionals com per exemple iniciar mamografies als 40 anys en comptes de als 50 com la resta de la població o augmentar la freqüència d'aquesta prova a anual en comptes de bianual.

Risc alt: representa un risc molt alt amb relació a la població general. Gairebé en tots els casos es recomana la realització d'un estudi genètic així com mesures de reducció de risc específiques encara que no s'hagi identificat la mutació.

Es disposa de programes i aplicacions informàtiques, així com de taules de risc que ajuden en l'assessorament, la més utilitzada en càncer de mama és el model "Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm" (BOADICEA) (17) que consisteix en un algoritme computacional que permet calcular el risc de càncer de mama i ovari basat en la història familiar del pacient. S'utilitza també per a calcular la probabilitat de ser portador de mutacions en els gens BRCA1 i BRCA2.

Si es sospita d'una síndrome hereditària concreta, s'expliquen els aspectes clínics i recomanacions mèdiques perquè, amb aquesta informació, el pacient compregui les possibilitats que l'assistència sanitària ofereix de seguiment en relació amb aquesta informació, la possibilitat de patir-la, així com orientar-li sobre la necessitat o no de realitzar un test genètic. Amb aquesta informació el pacient pren la decisió de realitzar-se l'estudi genètic o no.

2. Consell genètic pre-test i la signatura del consentiment informat:

A la segona visita, si el pacient està d'acord, es procedeix a la signatura del consentiment informat que autoritza a la UCG a la realització d'aquest estudi. Posteriorment, es procedeix a l'extracció de sang per a l'estudi dels gens que puguin estar implicats en la síndrome de la que es sospita.

En l'etapa de consell genètic pre-test es proporciona informació sobre els riscos, beneficis i limitacions de l'estudi.

Els riscos de l'estudi genètic poden ser: trastorns psicològics (ansietat, culpabilitat, autoestima o depressió), pèrdua de privacitat, canvis en la dinàmica família i una falsa sensació de seguretat.

Segons Steven et al. (12) els beneficis de l'estudi genètic dels que s'informa inclouen identificar la causa dels casos de càncer familiar, poder realitzar mesures preventives personals i familiars del càncer, individualitzant el risc de cada individu. D'aquesta manera s'oferiran mesures de prevenció o de diagnòstic

precoç i es pot ajudar a plantejar opcions reproductives per a evitar la transmissió d'una mutació a futures generacions.

Els estudis genètics tenen com a limitacions la possibilitat d'obtenir un resultat no conclouent o variants de significat desconegut, resultats que no indiquen amb certesa que la causa del desenvolupament del càncer sigui d'origen hereditari o no. En aquests casos no sempre existeixen mesures d'intervenció eficaces.

González et al. (18) comenta que els resultats del test genètic es poden classificar en:

- Test Informatiu:

És aquell resultat que permet assessorar correctament a la persona que s'ha realitzat aquest test. Dins d'aquest grup haurien dues opcions:

- Veritable Positiu:

Es dona quan a la família s'ha identificat la mutació en un altre familiar afecte i en aquest cas es detecta la mutació en un familiar sà, és a dir, ha heretat la mutació familiar. En aquest cas es pot determinar de manera més concreta el risc de càncer de la persona sana, així com les opcions preventives adients per a la síndrome identificada.

- Veritable Negatiu:

És aquella situació en què, coneixent la mutació familiar en un familiar afecte, en aquest cas no s'identifica la mutació en una persona sana de la família, és a dir, no ha heretat la mutació familiar. En aquest cas el risc de la persona de patir algun dels tumors associats a aquesta síndrome és similar al de la població general i no s'ha de sotmetre a cap mena de seguiment especial, excepte el recomanat a la població general.

- Test no informatiu:

És aquell resultat negatiu en que no s'identifica mutació en una família amb criteris clínics d'alt risc per a una síndrome hereditària concreta. És a dir, tot i els antecedents personals i familiars de càncer no s'identifica cap mutació.

Conèixer si una persona és portadora d'una mutació en un gen de predisposició a patir càncer és essencial en el maneig del proband, és a dir, de la persona que es realitza l'estudi i de la seva família. No obstant això, quan no es detecta mutació familiar pot ser degut a diferents raons:

- Problemes tècnics amb l'anàlisi molecular.
- Selecció equivocada de la persona a qui fem l'estudi genètic.
- Fenocòpia càncers de la família que no són causats per la mutació identificada sinó que són esporàdics de la població. Per aquest motiu el proband s'intenta que sigui qui hagi tingut el càncer en edat més jove i que el càncer sigui un tipus d'acord amb la síndrome que s'estudia.
- Implicacions de gens desconeguts. L'existència de gens que encara no s'han descobert.
- Resultat de significat incert. S'identifica una variant de significat incert en el gen, és a dir, una diferència però que a dia d'avui no se sap si està relacionada amb el càncer o no. Aquests resultats es van classificant a les bases de dades de laboratori mundials i es recomana als pacients tornar a consultar en dos anys per si s'ha classificat com a benigna o patogènica.

3. Assessorament genètic post-test i seguiment:

En aquesta visita es determinen les recomanacions familiars definitives referent a la prevenció del càncer, també s'avalua l'impacte psicològic que el resultat de l'estudi genètic pugui a haver tingut en el pacient. Encara que es conegui el gen alterat que produeix la malaltia no sempre es poden oferir mesures preventives eficaces.

2.3.2 Regulació formativa de l'assessor genètic

Resta et al. (15) manifesta que la situació d'assessorament genètic en l'àmbit internacional és heterogènia, així com la regulació dels professionals especialitzats en aquest àmbit. En països com els Estats Units, Canadà, Japó, Austràlia i Regne Unit l'assessor genètic és una professió ben establerta i reconeguda. En aquests països existeix un organisme encarregat de l'acreditació

dels professionals per poder exercir d'assessor genètic així com programes d'assessorament específic.

A Europa recentment, s'ha promogut l'establiment d'una acreditació europea per als professionals especialitzats en assessorament genètic. Els requisits per obtenir aquesta acreditació europea depèn de les normatives dels països als quals ja existia una acreditació prèvia. En aquests casos, es requereix una formació específica d'assessor genètic, dos anys d'experiència laboral i un Màster en centres acreditats. Amb aquests requisits es pot accedir a la prova d'acreditació European Board of Medical Genetics, Division of Genetic counsellors.

A Espanya no existeix una regulació clara ni específica tot i la demanda per part de professionals i de pacients, malgrat que hi ha més de 3 milions d'afectats de patologies genètiques. Fet que contrasta amb les recomanacions europees i les lleis vigents de l'estat, com diu l'Article 55 de *la ley Española de Investigación Biomédica de 2007* que exigeix l'existència d'un procés d'assessorament genètic a priori i a posteriori de qualsevol prova genètica, en concordança amb l'article 12 de *la Convención Europea de los Derechos Humanos y biomedicina*. No obstant això, la llei no especifica quins professionals han de donar assessorament genètic, només especifica que han de ser professionals degudament formats. L'any 2014 *la cartera de serveis del Sistema Nacional de Salud (Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre)* també va incorporar l'assessorament genètic com servei, explicant àmpliament en què consisteix, rellevància i contextos en què és necessari però sense explicar la formació dels professionals que la realitzen.

2.4 Síndrome Mama i Ovari Hereditari

Steven et al. (12) refereix que aproximadament un 7% dels càncers de mama i un 11-15% dels càncers d'ovari es consideren hereditaris, a causa d'una mutació genètica heretada d'un dels pares.

Els gens BRCA1 i BRCA2 son els gens que més s'associen als casos de càncer de mama i ovari hereditari, en concret al càncer d'ovari serós d'alt grau. S'han descrit altres gens d'alta penetrància associats al càncer de mama: TP53 (també associat a la Síndrome Li-Fraumeni), PTEN (també associat a la Síndrome de Cowden), STK11 (també associat a la Síndrome de Puetz -Jeghers) o PALB2; altres gens de moderada penetrància com ATM, CHEK2 y NBN. Altres gens associats al càncer d'ovari: gens Reparadors MMR (MLH1, MSH2, MSH6), RAD51C, RAD51D y BRIP1.

2.4.1 Mutacions als gens BRCA1 i BRCA2

L'autor Kuchenbaecker et al. (19) exposa que el gen BRCA1 està localitzat al braç llarg del cromosoma 17 (17q21) i el gen BRCA2 al cromosoma 13 (13q12). Les proteïnes BRCA1 i BRCA2 actuen en les vies de reparació de l'ADN i la seva inactivació mitjançant una mutació provoca indirectament l'aparició del tumor per l'acumulació de mutacions en altres gens que regulen directament el cicle cel·lular.

La penetrància fa referència a la probabilitat que una persona portadora d'una mutació a BRCA1/2 desenvolupi un càncer al llarg de la seva vida, se sol expressar amb risc acumulat de càncer fins als 70 anys.

Al nostre entorn, el risc acumulat als 70 anys de càncer de mama en portadores de mutacions a BRCA1 oscil·la entre el 40% i el 87% per les portadores de mutacions a BRCA2 entre el 27% i el 84%.

El risc acumulat de càncer d'ovari en portadores amb mutacions a BRCA1 oscil·la del 16% al 68% i de l'11% al 30% per portadores de mutacions a BRCA2.

Les anteriors estimacions de risc tenen amplis intervals de confiança a causa de les diferències de les mostres, les característiques de la població, les mutacions, els mètodes analítics, altres factors genètics i l'estil de vida/ hormonals que poden ser possibles explicacions de la variació d'aquestes estimacions de risc.

Resta et al. (15) afegeix que respecte al risc de Càncer de Mama (CM) en homes és més elevat en portadors de mutació a BRCA1/2 respecte a la població

general. La probabilitat de desenvolupar CM en portadors de mutació a BRCA2 és del 8%, i de l'1% en portadors de mutació a BRCA1. A la població general el risc de CM en homes és del 0,1%.

D'altra banda, l'autor Kuchenbaecker et al. (19) exposa que les manifestacions morfològiques i patològiques de les neoplàsies malignes de mama i ovari varien en funció de si es tracta de mutacions a BRCA1, BRCA2 o si són derivades de càncers no hereditaris. Les portadores de mutacions BRCA1 s'identifiquen el 13% dels tumors tipus Carcinoma Medul·lar i Carcinoma Ductal Invasiu amb relació al 5% que es detecta en els càncers no hereditaris. A més amb freqüència són tumors amb receptors hormonals negatius i sense la sobreexpressió de la proteïna Her-2 (l'anomenat càncer de mama triple negatiu). El 90% dels tumors deguts a mutacions BRCA1 són triple negatius.

Els tumors deguts a mutacions a BRCA2, al contrari que els de mutacions a BRCA1, són tumors amb receptors hormonals positius assemblant-se més als tumors no hereditaris o poblacionals.

En el cas del càncer d'ovari els tumors de tipus serosos són els més prevalents en pacients portadores de mutacions a BRCA1 i BRCA2 en un 63%.

Per tant, les manifestacions morfològiques i patològiques dels tumors conjuntament amb la història familiar del pacient són indicadors rellevants a tenir en compte en el procés d'assessorament genètic per associar-les o no a la síndrome Mama i Ovari Hereditari així com indicar el corresponent estudi genètic.

2.4.2 Tumors associats a mutacions als gens BRCA1 i BRCA2

Els portadors de mutacions a BRCA1 i BRCA2 augmenten principalment el risc de desenvolupar càncer de mama i ovari. D'altra banda, s'ha estudiat que aquests gens també poden augmentar el risc d'altres tumors.

En aquesta línia l'estudi del Thompson, et al. (20) va manifestar que els portadors de mutacions a BRCA1 presenten un augment de risc de càncer de pàncrees (RR=2,26), carcinoma d'endometri (RR=2,65), càncer de Cèrvix (RR=3,72) i de

càncer de pròstata en menors de 65 anys (RR=1,82) (el risc de càncer pròstata en majors de 65 anys no està augmentat).

Respecte als portadors de mutacions a BRCA2 també s'ha documentat un augment de risc d'altres tipus de tumors com el de pròstata, en aquest cas més significatiu que en els portadors de mutació a BRCA1 amb un RR=4,65, càncer de pàncrees (RR=3,51), càncer de vesícula biliar i conductes biliars (RR=4,97), càncer d'estómac (RR=2,59) i melanoma maligne (RR=2,58) a més les mutacions en aquest gen també augmenten la predisposició del càncer de mama en homes. És freqüent que en les famílies d'alt risc els casos de pacients homes diagnosticats de càncer de mama siguin portadors de mutació a BRCA2.

Per tant, les mutacions a BRCA1 i BRCA2 augmenten principalment el risc de càncer de mama i ovari i poden augmentar en menys risc altres tumors.

2.4.3 Prevenció i seguiment de portadors de mutació a BRCA1 i BRCA2

El risc d'altres tipus de càncers addicionals, com els comentats anteriorment no es considera suficient per ser inclosos en les guies de maneig clínic i es realitza recomanacions en funció de la història familiar de cada cas, sense existir un protocol comú en aquest aspecte.

Les recomanacions i mesures preventives per portadors de mutacions als gens BRCA1 i BRCA2 es realitzen d'acord amb la guia Espanyola elaborada per la "Sociedad Española de Oncología Médica" (SEOM) (18) i la guia Europea elaborada per la "European Society for Medical Oncology" (ESMO) (19) i inclouen les següents:

En dones portadores de mutació als gens BRCA1/2 es recomana:

- Ressonància mamària (RM) anual a partir dels 25-35 anys fins als 70 anys afegint la mamografia anual dels 30 als 75 anys. Aquest seguiment es realitza fins que es realitza la mastectomia bilateral o en els casos que les pacients no es volen sotmetre a la Mastectomia Bilateral Profilàctica.

- Mastectomia Bilateral Profilàctica (MBP). Cirurgia que consisteix en l'extirpació de les dues mames amb reconstrucció immediata sempre que sigui possible. Ha demostrat un 90% de reducció de risc de desenvolupar càncer de mama, però no queda clar el benefici referent a la supervivència relacionada amb el càncer de mama. La tècnica més utilitzada de la mastectomia profilàctica és la mastectomia conservadora de pell amb extracció del mugró.
- Salpingooforectomia Bilateral Profilàctica (SOBP) cirurgia que consisteix en l'extirpació d'ovaris i trompes. Es recomana realitzar-la entre els 35-40 anys per mutacions a BRCA1 i entre els 40-45 anys en mutacions a BRCA2 una vegada satisfet el desig reproductiu. La diferència d'edat varia a BRCA1 i BRCA2 perquè les portadores de mutació a BRCA1 tendeixen a desenvolupar el càncer d'ovari en edats més joves que les portadores de mutació a BRCA2.

Aquesta cirurgia redueix el risc de desenvolupar càncer d'ovari, trompa i peritoneal en un 80%. Tot i això, queda un 5% de risc de carcinoma peritoneal. La SOBP aporta un important benefici pel que fa a la reducció de risc de les pacients, però aquestes han de ser informades en el procés d'assessorament genètic dels efectes secundaris de la SOBP que són: símptomes vasomotors, sequedat vaginal, dispareunia i altres relacionats amb la menopausa precoç com l'augment de risc cardiovascular i osteoporosis.

Aquestes recomanacions s'ofereix tant en dones portadores sanes com en dones amb història de càncer de mama.

En homes amb síndrome de mama i ovari hereditari amb mutació a BRCA1/2:

- Cribratge del càncer de pròstata amb determinació del marcador tumoral PSA en sang de manera anual a partir dels 40-45 anys.
- En homes amb ginecomastia es poden realitzar mamografia anual i en absència d'aquesta autoexploració mensual de les mames.

Segons Sessa et al. (21) les dues guies coincideixen amb les recomanacions però no existeix un consens internacional clar en el risc òptim per a recomanar seguiment per RM. Alguns experts recomanen iniciar vigilància amb mamografia a l'edat que el risc estimat a 5 anys s'aproxima al 1% i afegir RMN a l'edat de la pacient que el risc es de 2.5% però hi ha experts que troben més pràctic començar amb mamografia i RMN a la mateixa edat.

En el cas de les mutacions de risc moderat ATM, CHEK2, NBN, RAD51C, RAD51D i BRIP1 es recomana seguiment per mitjà de mamografia anual i control analític del marcador tumoral CEA 125 en les dones i en els homes control analític amb PSA .

generación	Detección de cáncer de mama	Detección de cáncer de ovario	Otros exámenes de detección de cáncer
BRCA1/BRCA2	<p>Mujer</p> <p>RM de mama anual con contraste a partir de los 30-70 años (II,A)^{a,b}</p> <p>Mamografía anual desde los 30 a los 75 años (II,A)^{c,d}</p> <p>Hombres</p> <p>No hay evidencia de beneficio clínico del cribado mamario (III, C) . Considerar la mamografía en el caso de ginecomastia</p>	<p>Semestralmente se puede considerar ecografía transvaginal y Ca.125 desde los 30 años hasta la edad de RRSO o para quienes no han elegido RRSO (III,C)</p>	<p>Cribado anual con PSA para cáncer de próstata a partir de los 40 años, Recomendado en BRCA2, y oferta en BRCA1 (II,B)</p> <p>Considerar la vigilancia del cáncer de páncreas con USE y RM en portadores con un familiar de primer grado con cáncer de páncreas desde los 50 años o 10 años antes del diagnóstico más joven de la familia (II,C)</p> <p>Considerar el examen de la piel y los ojos para la detección de melanoma según los factores de riesgo personales/familiares (III,C)</p>

Figura 3. Cribatge de càncer en portadors de mutacions BRCA1/2. Font: Sessa et al. (21)

En aquesta síndrome hereditària, existeix un biaix en les mesures terapèutiques preventives entre homes i dones.

2.5 Càncer de Colon no Polipòsic o síndrome de LYNCH

El 5-6% dels càncers colorrectals (CCR) es consideren hereditaris. La síndrome de Lynch o de Càncer de Còlon Hereditari No Polipòsic és el principal responsable. És degut a mutacions en els gens MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 i EPCAM.

L'autor Sessa et al . (21) manifesta que en la síndrome de Lynch el CCR es caracteritza per aparèixer a una edat mitjana més primerenca que els casos

esporàdics, és a dir als 50 anys o per sota d'aquesta edat. El CCR es localitza més sovint en el còlon dret i amb freqüència apareixen tumors sincrònics o metacrònics. El segon tumor més freqüent és el càncer d'endometri, seguit de càncer d'ovari i càncer d'estómac.

També que aproximadament en un 50-60% de les famílies amb criteris clínics de Síndrome de Lynch no s'identifica una mutació en els gens MMR. En l'actualitat, l'ús de panells de gens múltiples per seqüenciació massiva ha permès detectar variants patogèniques altres gens com a POLE, POLD1, MUTYH, APC, BRCA1, BRCA2, CHEK2 o ATM. Hi ha famílies amb agregació de casos de CCR exclusivament, denominat Carcinoma Colorectal Familiar tipus X, en els quals encara no s'ha pogut identificar un gen o gens responsables.

Les recomanacions preventives en aquest cas també es realitzen d'acord amb la guia ESMO i la guia SEOM abans esmentades i que inclouen les següents mesures preventives:

Recomanacions en dones amb síndrome de LYNCH

- En aquesta síndrome a l'estar augmentat el risc de càncer d'ovari a les dones se'ls ofereix SOBP de la mateixa manera que en la síndrome mama i ovari hereditari. En el moment que la dona hagi complert desig reproductiu als 35-40 anys aproximadament.
- Control analític amb marcador tumoral CEA (marcador tumoral de càncer de colon) i CEA 125 (marcador tumoral de càncer d'ovari).
- Biòpsia endometrial anual.
- Mamografia anual i ressonància mamària. En aquest cas el risc de càncer de mama és de dues vegades en comparació a la població i no s'ofereix la mastectomia profilàctica en comparació amb la síndrome mama i ovari hereditari que el risc de càncer de mama es tractava de 20 vegades més en comparació amb la població.

- Colonoscòpies a partir dels 40 anys o 5 anys abans del diagnòstic més jove a la família i amb una freqüència màxima de cada 5 anys. El seguiment el realitza l'oncòleg de la UCG conjuntament amb el digestòleg.

Recomanacions en homes amb síndrome de LYNCH

- Colonoscòpies a partir dels 40 anys o 5 anys abans del diagnòstic més jove a la família i amb una freqüència màxima de cada 5 anys.
- Control analític anual del marcador CEA.

De la mateixa manera que succeeix amb la síndrome de MOH, existeix un biaix de mesures preventives entre homes i dones també en la síndrome de LYNCH.

2.6 Impacte psicològic dels estudis genètics en càncer hereditari

L'autor Hirschberg et al. (22) comenta que els estudis genètics en càncer hereditari podent tenir moltes implicacions per als pacients. Implicacions pel que fa a intervencions preventives com les comentades anteriorment i també psicològiques, ja que, durant el procés d'assessorament reben informació del risc de càncer propi i familiar, mesures de prevenció, opcions reproductives i la responsabilitat de compartir els resultats amb els seus familiars. És important entendre l'impacte psicològic que aquest procés pot generar en aquests pacients.

També manifesta que a part del resultat de l'estudi genètic hi ha altres factors que poden influir en el benestar psicològic d'aquests pacients. Tenir antecedents d'ansietat o depressió, tractament amb psicofarmacologia i sobreestimar el risc de càncer familiar s'associen amb un major impacte psicològic durant l'estudi genètic.

Així com, tenir fills i ser la primera persona de la família en realitzar-se l'estudi genètic també influeix en l'impacte emocional. Un altre factor és la mort recent d'un familiar a causa del càncer, especialment si és el pare o la mare.

Per altra banda el mateix autor expressa que la personalitat del pacient també pot ajudar a predir l'impacte psicològic dels estudis genètics. Com és el cas d'estils d'afrontament passius o d'evitació també s'han associat amb més aflicció.

Factores psicológicos	Factores familiares	Personalidad
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de ansiedad • Elevada ansiedad o aflicción antes del estudio • Elevada percepción de riesgo 	<ul style="list-style-type: none"> • Tener hijos • Ser el probando • Muerte reciente de un familiar debido a cáncer hereditario 	<ul style="list-style-type: none"> • Estilo de afrontamiento pasivo o evitativo

Figura 4. Factors que s'associen a major impacte psicològic dels estudis genètics. Font: Sessa et al. (21)

3. OBJECTIU

Conèixer els sentiments, pensaments, reflexions i vivències dels pacients oncològics als que se'ls ha identificat una mutació en l'estudi genètic i descriure com aquest resultat influeix en la seva vida.

4. METODOLOGIA

4.1 REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

4.1.1 Termes utilitzats per la recerca bibliogràfica

La cerca bibliogràfica s'ha realitzat a partir de l'objectiu d'estudi plantejat.

A partir d'aquest objectiu s'ha realitzat la revisió bibliogràfica mitjançant les paraules clau DeCS i MeSH : malestar emocional, càncer, estudio genético i asesoramiento genético. A la següent taula es mostren els termes utilitzats.

Paraula clau (castellà)	Traducció (anglès)	Sinònims
Malestar emocional	Emotional distress	Emotional impact, Psychologic implication
Cáncer	Cancer, oncology	Hereditary cancer
Estudio genético	Genetic study, Multigene panel	Genetic testing, actionability findings, Hereditary syndromes
Asesoramiento genético	Genetic Counselling	Opportunistic screening

Taula 1. Termes utilitzats per la recerca bibliogràfica. Elaboració pròpia.

4.1.2 Estratègies de recerca a les bases dades utilitzades

La cerca bibliogràfica d'aquests termes s'ha realitzat a les bases de dades CUIDEN, PUBMED ,CINHAL i tesis en xarxa.

Les estratègies de cerca bibliogràfica s'han realitzat mitjançant diverses cerques sistemàtiques de la literatura científica a les bases de dades abans esmentades de la següent manera:

- CUIDEN: amb el tipus de recerca booleana amb els termes “Test AND genetico AND càncer” es van obtenir 8 resultats.
- PUBMED: amb cerca avançada amb els termes “(Multigene panel) AND (actionability findiy findings)” es van obtenir 135 resultats. En el cas de cerca avançada amb els termes de cerca “(psychological implications) AND (of secondary and incidental findings in cancer)” es van obtenir 2 resultats.
- A la base de dades CINHAL amb cerca bàsica amb els termes “hereditary càncer/tots idiomes rang 2017-2024” s’obtenen 63 resultats.
- A tesis en xarxa amb cerca avançada amb els el terme “Asesoramiento genético en càncer” es va obtenir 3 tesis.

- S'ha realitzat una scoping review de la temàtica seguint l'exploració d'articles que han estat sotmesos a una lectura crítica i escollits per la seva alta validesa utilitzant els criteris CASPe i també les recomanacions PRISMA.

Base de dades	Estratègia de recerca	Resultats
CUIDEN	Study AND genetic AND cancer	8
PUBMED	Multigene panel) AND (actionability find findings)	135
PUBMED	(emotional distress) AND (of secondary and incidental findings in cancer	2
CINHAL	Emotional distress hereditary cancer/tots	63
Tesis en xarxa	Asesoramiento genético en cáncer	3

Taula 2. Estratègies de recerca a les bases dades utilitzades. Elaboració pròpia.

4.1.3 Criteris d'inclusió i exclusió de la recerca bibliogràfica

Criteris d'inclusió	Criteris d'exclusió
Publicacions centrades en pacients oncològics amb estudis genètics	Altres patologies que no siguin càncer
Idioma ; Anglès i espanyol	Publicacions amb altres idiomes que no siguin anglès i espanyol
Publicacions que parlin del càncer hereditari	Publicacions de més de 6 anys de publicació
Publicacions de l'impacte emocional als estudis genètics	

Taula 3. Criteris d'inclusió i exclusió de la recerca bibliogràfica. Elaboració pròpia.

4.1.4 Selecció d'articles

Abans d'iniciar la selecció d'articles es va eliminar 25 articles duplicats identificats en les diferents bases de dades utilitzades.

Després de la recerca bibliogràfica inicial es van identificar 211 articles en total a la recerca conjunta de les bases de dades científiques esmentades anteriorment. 152 van ser exclosos del total inicial de 211 articles després de llegir el títol i el resum. Dels 59 restants, es van eliminar els duplicats i després de llegir el títol i el resum es van seleccionar 49 i d'aquests es van excloure 10 articles que no complien amb els criteris d'inclusió. Es van obtenir 39 articles i seguidament es van excloure 4 articles que no complien amb els criteris CASPe. Finalment, se seleccionen 35 articles (*veure figura 4*).

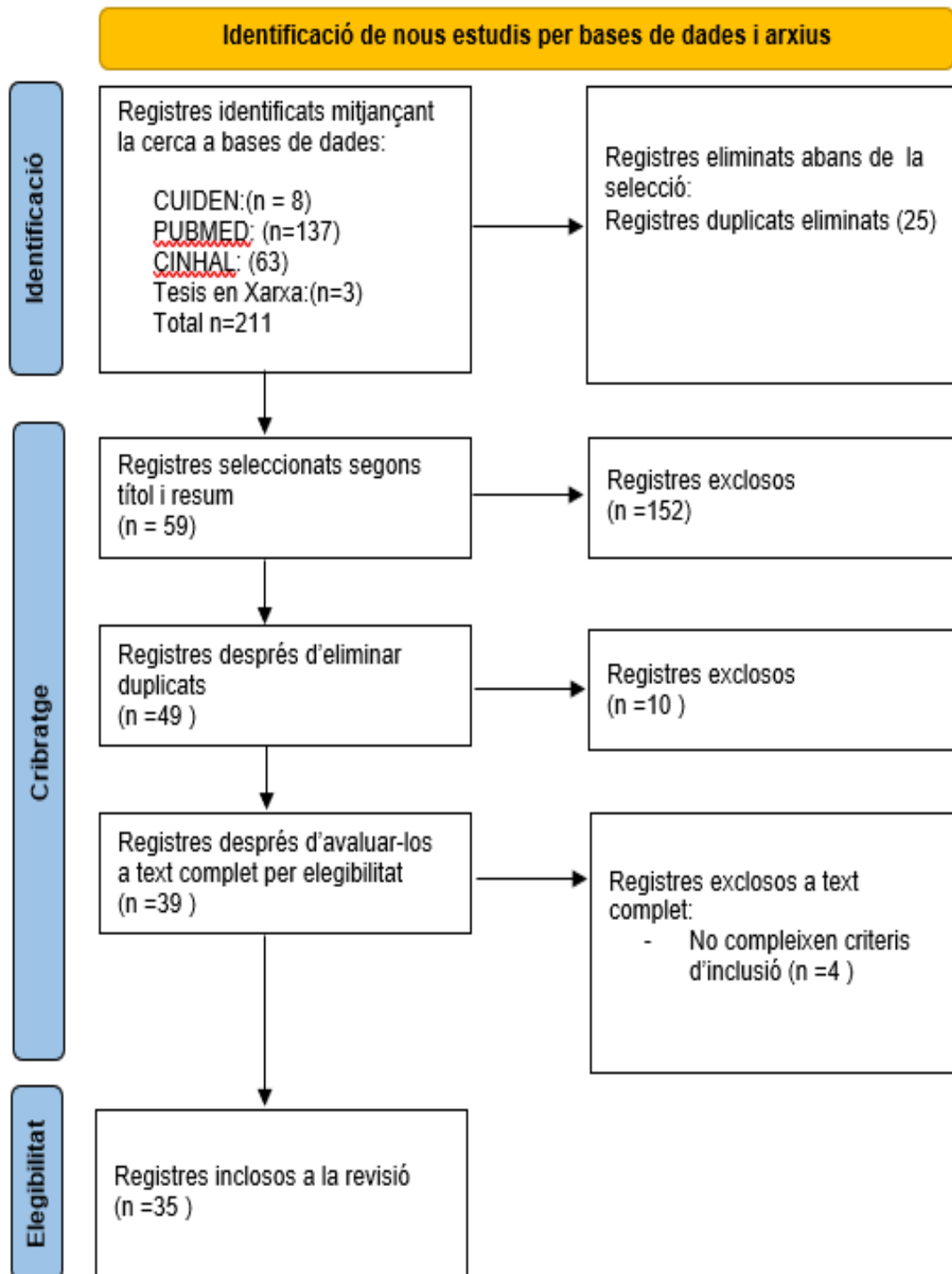


Figura 4. Diagrama de flux. Elaboració pròpia.

4.2 DISSENY, METODOLOGIA I JUSTIFICACIÓ

Es va realitzar un estudi descriptiu transversal mitjançant la metodologia qualitativa fenomenològica, en el que es van dur a terme entrevistes semiestructurades individuals en dos períodes; el mes de gener de 2023 i el mes de març de 2024 a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

En un primer període, de l'1 de gener fins al 31 de gener de 2023 es van entrevistar dos pacients oncològics i en un segon període de l'1 de març al 31 de març 3 pacients oncològics més. El segon període representa la continuació i ampliació de l'estudi inicial que corresponent al mes de gener.

Es va elaborar un guió (annex 1) per poder fer les entrevistes semiestructurades perquè no es va trobar cap guió a la literatura revisada que permetés respondre l'objectiu plantejat. El guió va constar d'11 ítems, el primer per recollir les dades sociodemogràfiques i els deu restants que feien referència a l'impacte emocional que podia tenir el resultat mutació en els i les participants.

D'acord amb l'autor Navarrete (23) es va utilitzar l'enfocament fenomenològic, ja que aquest enfocament permet a l'investigador/a aconseguir una comprensió més profunda de l'experiència viscuda, prendre consciència així com els significats referents al fenomen d'estudi.

L'estudi es va dur a terme a la Unitat de Consell Genètic en Càncer (UCGCH) de l'Institut d'Oncologia de Catalunya Sud (IOCS) de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR).

4.3. POBLACIÓ I MOSTRA

En el primer període, de l'1 al 31 de gener es van seleccionar 2 pacients, un home i una dona diagnosticats de càncer, als que se'ls havia identificat una mutació genètica associada al càncer i que estiguessin realitzant controls a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. En el segon període, es va seleccionar 2 dones i 1 home amb les mateixes característiques que els casos anteriors. Per

la selecció d'aquests participants es van establir els següents criteris d'inclusió i exclusió:

Criteris d'inclusió

Pacients diagnosticats de càncer.

- Pacients que compleixen els criteris clínics del Servei Català de la Salut per sotmetre's a l'estudi genètic que se'ls hagin realitzat el corresponent assessorament genètic pretest.
- Pacients a qui se l'hagi identificat una mutació genètica incidental o no indiferentment del sexe.
- Estiguessin realitzant controls a la UCG de l'HUSJR de la síndrome hereditària corresponent.
- Pacients majors d'edat.

Criteris d'exclusió

Pacients amb deficiències cognitives i que no compleixen els criteris d'inclusió.

Procediment d'adquisició de la mostra

La mostra es va definir en funció de les característiques prèviament descrites i de la incidència del resultat mutació identificat a l'estudi genètic. Es va adquirir de la següent manera:

1. Identificació de la població d'estudi: La infermera que realitza la investigació és la mateixa que realitza l'assessorament genètic a la UCG. Per tant, detectava als pacients que se'ls havia identificat una mutació genètica en el seu estudi genètic ja que, la Unitat de Biologia Molecular del propi centre, que analitza les mostres, lliurava aquests resultats a la infermera per la corresponent gestió i planificació de les visites mèdiques de seguiment, dintre de les seves tasques assistencials habituals. També es van poder identificar aquests pacients en la tasca habitual de preparar

els casos familiars per les agendes mèdiques de les dues doctores de la UCG.

2. Inclusió a l'estudi: S'inclouen els i les pacients en el moment que acudien de manera programada a la visita de control amb les doctores d'oncologia mèdica de la UCG pel corresponent seguiment de la síndrome hereditària identificada.

3. Contacte amb els participants: Al finalitzar la visita de control, la investigadora principal explicava als possibles candidats, l'estudi i els ofería la possibilitat de participar de manera voluntària.

4.4 INSTRUMENTS DE RECOLLIDA D'INFORMACIÓ

Com a tècniques per la recollida de dades es va realitzar l'entrevista semiestructurada als participants de la investigació prèvia signatura del consentiment informat (CI) (annex 2). D'acord amb l'autor Hernández (24) es va seleccionar l'entrevista semiestructurada com a tècnica qualitativa, perquè permet valorar els sentiments, pensaments, reflexions i vivències que el resultat mutació ha generat al pacient mitjançant les seves expressions i discursos. A més l'autor Alegre (25), exposa que l'entrevista utilitzada amb un format semiestructurat, però alhora amb preguntes obertes permet als pacients expressar-se de manera més o menys extensa.

L'entrevista es va portar a terme a la consulta d'infermeria de la UCG amb una durada mitjana de 51 minuts (entre 45 i 57 min). Totes les entrevistes van ser realitzades per la mateixa investigadora principal, de manera presencial. Les entrevistes s'iniciaven amb la corresponent benvinguda i presentació, es recollien les dades sociodemogràfiques i finalment tenia lloc l'entrevista. Es va aprofitar l'espai de la consulta d'infermeria per crear un entorn tranquil que afavorís una relació de confiança amb els entrevistats i que aquests es poguessin expressar sense interrupcions externes.

De la història clínica es van extreure les dades sociodemogràfiques referents al gènere dels i les participants: dona/home i les variables clíniques: tipus de càncer i tipus de mutació identificada. Dades que també es pregunten a la entrevista.

4.5 ANÀLISIS DE LES DADES

Les dades dels discursos van ser transcrites i analitzades d'acord amb els mètodes establerts d'anàlisi temàtica inductiva que d'acord amb l'autor Fuster (26) consisteix a realitzar una lectura exhaustiva de la transcripció dels discursos dels pacients per poder posteriorment classificar les dades per temàtica o categoria. Seguidament, té lloc la categorització i codificació d'aquestes dades amb les quals s'identifica aquella informació del text que il·lustra una idea temàtica relacionada amb el codi i es presenta com una abreviació de la idea del tema. En aquest cas, aquest procediment es va realitzar de manera manual. Referent al tractament de les dades, es va realitzar a partir de l'explotació del material i de la lectura exhaustiva dels discursos dels pacients amb l'objectiu d'entendre i comprendre els missatges que volen transmetre. Finalment, tal com exposen Ibarra-Saiz (27) i Piza (28) es va procedir a l'anàlisi exhaustiva de les dades per categories procedint a la seva interpretació relacionant cada categoria mitjançant la verificació de la bibliografia i del mateix sentit.

5. CONSIDERACIONS ÈTIQUES

En relació amb els aspectes ètics i legals, la present investigació ha respectat en tot moment el Reglament de la Unió Europea (UE) 2016/679 del Parlament i del Consell, de 27 d'abril de 2016, relatiu a la protecció de les persones físiques quant al tractament de dades personals i lliure circulació d'aquests per a assegurar l'anonimat de tots els subjectes entrevistats i la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals. Dit això, el mateix dia de l'entrevista, es va informar els i les entrevistades de la naturalesa i característiques de l'estudi i tot seguit se'ls va proporcionar el CI. D'aquesta manera, mitjançant la seva signatura, autoritzaven la participació en l'estudi.

L'emmagatzematge i l'accés tant de les dades de caràcter personals com les gravacions es va realitzar a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus i van ser limitats als investigadors de l'estudi. Per tant, aquests documents estan únicament a l'abast de les investigadores sent elles les responsables del seu

emmagatzematge. Una vegada el projecte es doni per conclòs, aquesta informació i documentació serà destruïda en cinc anys.

Aquest estudi s'ha compromès a ser objectiu i honest d'acord amb el fet que l'ètica és un element central a la integritat científica. L'estudi s'ha realitzat seguint els criteris ètics que estableix la declaració de Hèlsinki (1946).

S'ha complert la normativa de la *Ley de recerca biomédica y buenas prácticas en investigación*.

El projecte no ha implicat la utilització de tractaments, productes farmacològics ni proves diagnòstiques que poguessin posar en risc la salut dels participants.

Per la realització del projecte han estat presents els aspectes següents:

- Autorització del director del servei d'oncologia de l'HUSJR (annex 3). L'autorització es va sol·licitar per escrit mitjançant la carta de presentació del projecte (annex 4).

- Document de declaració de responsabilitats de la Universitat Rovira i Virgili (annex 5).

-L'estudi forma part del projecte d'investigació "Programa de consell genètic en predisposició hereditària al càncer" aprovat pel comitè d'ètica d'investigació amb medicaments (CEIm) de l'institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (l'IISPV) amb indicació i coneixement del cap de servei d'oncologia, acceptat amb el codi CEIM: 134/2018.

- Full informatiu i consentiment informat per tots els i les pacients que acceptin participar en l'estudi.

- La protecció de les dades personals s'ha realitzat de la següent manera:

- Els i les pacients estan identificats al sistema SAP (sistema informàtic de l'entitat).
- El procés de codificació el va realitzar la mateixa infermera investigadora de l'estudi i va consistir a assignar al número d'història un número començant pel número 1.

- Les dades s'han emmagatzemat en una base de dades d'ús exclusiu del personal investigador i protegit per mitjà de contrasenya durant cinc anys màxim permès per llei, al servei d'oncologia de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus en accés restringit als investigadors del projecte.
- L'entitat responsable del tractament de les dades és el mateix Hospital Universitari Sant Joan de Reus amb direcció postal a Avda Doctor Josep Laporte,2, 43204 Reus, Tarragona. Tel. 977 310 300 ext. 50112.

L'autora declara que no existeixen conflicte d'interessos.

6. RESULTATS I DISCUSSIÓ

Característiques sociodemogràfiques i clíniques dels i les participants

Es van incloure cinc participants, tres dones i dos homes, amb una mitjana d'edat de 55 anys (40-70 anys). Tres dones diagnosticades de càncer de mama, dos homes de càncer de colon. Dues de les dones portadores de mutació en gens BRCA1 i BRCA2, la darrera dona al gen ATM, un dels homes al gen MLH1 i el darrer home portador de mutació al gen MSH6 (taula 4 i 5).

Variables sociodemogràfiques	n=5
Edat mitja	55 anys
Gènere	3 dones 2 homes

Taula 4. Variables sociodemogràfiques dels i les participants. Elaboració pròpia

Variables clíniques	n=5
Diagnòstic oncològic	3 càncers de mama (dones) 2 càncer còlon (home)
Mutació genètica identificada	1 BRCA 1 (càncer mama) 1 BRCA2 (càncer mama) 1 ATM (càncer mama) 1 MLH1 (càncer colon) 1 MSH6 (càncer colon)

Taula 5. Variables clíniques dels i les participants. Elaboració pròpia

S'identifiquen quatre categories significatives recollides amb la tècnica qualitativa entrevista semiestructurada que corresponen a: sentiments, pensaments, reflexions i vivències. Per interpretar les interlocucions, cada cita directa va acompanyada d'una referència: (E) d'entrevista acompanyada del número d'entrevista en aquest cas: E1 ,E2, E3,E4 i E5.

- **Sentiments**

Aquesta categoria fa referència als sentiments i emocions que experimenten els pacients quan els informen del resultat de mutació a l'estudi genètic. La majoria dels pacients coincideixen que el resultat els va generar sentiments de por, vulnerabilitat, patiment, expectació, tristesa i culpabilitat. Aquests corresponen a matisos de la categoria sentiments, és a dir, subcategories que a continuació es detallen.

Por

Una de les pacients entrevistades, dona de 40 anys diagnosticada de càncer de colon expressa *"por astronòmica"* (E1,42), *"un caos mental"* (E1,43), *"el que més em preocupava era que els meus fills poguessin tenir càncer"* (E1,21), de la mateixa manera la segona entrevista, home de 48 anys diagnosticat de càncer de gàstric *"por a que els meus fills i germans puguin heretar el càncer"* (E2,30), una altre pacient diagnosticada de neoplàsia de mama als 58 anys expressa *"li he de dir que els dies abans de la visita estava una mica nerviosa tenia por d'haver-me de fer alguna altra cirurgia"*(E3,10) , la reacció d'una altre pacient va ser *"no puc viure això també, encara estic amb tractament"* (E4,15), *"Tinc por"*(E4,17), coincideix amb una altre pacient que diu *"és igual tot fora encara que em quedi sense pits"* (E5,20).

D'altra banda, també s'observa que els pacients amb mutació que no tenen indicació de cirurgies preventives expressen sentir-se més tranquils i disminueix la por com comenta aquesta pacient *"que no calgui cirurgia em va tranquil·litzar"* (E2,5).

Relacionat amb aquesta categoria, destaca l'article de l'autor Bosch et al. (29) que va estudiar quins factors poden influir en el benestar dels pacients a qui se'ls

ha identificat una mutació genètica. Aquest estudi multicèntric i amb una mostra representativa de 155 participants, va utilitzar l'escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (29), escala amb traducció validada a l'espanyol que mesura l'ansietat i la depressió en el pacient hospitalitzat. Una de les preguntes d'aquesta escala, dins de la valoració de l'ansietat, té a veure amb la por, concretament la pregunta; “¿tiene la sensación de miedo, como si algo terrible fuera a suceder?” però no es pot identificar en el resultat global d'aquest estudi, ja que aquesta pregunta forma part del conjunt d'ítems de l'escala per avaluar l'ansietat i la depressió de manera global, però entenem que sí que podria influir en el seu resultat. La investigació va concloure que l'estudi genètic no implica un augment significatiu d'ansietat i depressió amb aquests pacients. El mateix estudi exposa que l'instrument utilitzat pot ser una limitació, ja que no és específic per aquesta temàtica i proposa el Cuestionario Multidimensional de la Evaluación del Riesgo de Cáncer (MICRA) (29) per a futures investigacions.

L'estudi Sanz et al. (30) utilitza aquest qüestionari per analitzar l'impacte psicosocial dels estudis genètics en pacients amb resultat mutació i als que no se'ls ha identificat mutació. El resultat obtingut no va evidenciar diferències significatives de malestar psicosocial ni en funció del resultat, ni per diagnòstic de càncer previ. Els autors manifesten la necessitat de realitzar més estudis per l'adaptació espanyola del qüestionari MICRA així com disposar d'eines específiques per estudiar aquest impacte psicosocial en aquest col·lectiu.

En aquest estudi el sentiment de por es troba present en tots els pacients entrevistats amb expressions com les comentades anteriorment. És possible que les discordances entre els resultats obtinguts de la bibliografia i aquest estudi tinguin a veure amb el fet que no es disposa d'una eina de mesura concreta per aquesta temàtica.

Vulnerabilitat

Aquesta subcategoria fa referència al sentiment que en qualsevol moment es pot perdre l'autonomia perquè aparegui de nou la malaltia, és a dir, a la incertesa del que pugui passar amb expressions com la de la senyora abans comentada de la segona entrevista “mai acabaré amb això” (E3,23), “sensació que fas pena”

(E3,36), en el cas d'un pacient amb malaltia avançada "*el resultat em fa sentir encara més vulnerable perquè el meu cos és més propens al càncer*" (E4,41). Coincideix amb un altre pacient que expressa "*el resultat em fa sentir fràgil perquè tinc el gen que augmenta el risc*" (E5,25) o la pacient de la primera entrevista "*el resultat m'empeny a una situació de vulnerabilitat i de més por*" (E1,10).

Expectació

Aquesta subcategoria fa referència al primer impacte o reacció del pacient referent a la notícia i la majoria el descriuen de la següent manera: "*em quedo paraitzada*" (E3,14), "*expectante*" (E2,48). "*un xoc*" (E1, 44), "*és la segona mala notícia després del diagnòstic de càncer*" (E4,23).

Patiment

És una paraula que trobem freqüentment durant totes les entrevistes amb expressions com "*un mes patint*" (E1,39), "*això vol dir que tindrè càncer d'estómac també, això és un patir constant*" (E2,10), "*pateixo pels meus fills i germans*" (E3,15), "*significa patir sempre*" (E4,18), "*ara que ja havia acabat ara torna a patir per una altre cirurgia i que no torni a sortir*" (E5,30).

Tristesa

Sentiment molt freqüent també durant L'anàlisi de les dades amb expressions com les següents: "*he sentit compassió i tristesa*" (E3,38), "*he sentit pena i tristesa per les filles*" (E5,30), "*em sento desolat, això no acabarà mai*" (E4,30).

Referent als sentiments de vulnerabilitat, expectació, patiment i tristesa no s'han identificat referències en què s'hagi estudiat aquesta temàtica ni estudis relacionats com en el cas anterior. Possiblement, per l'escàs nombre d'estudis qualitius, ja que aquests permeten aprofundir en aquestes qüestions per mitjà d'altres tècniques de recollida de dades com pot ser l'entrevista.

Culpabilitat

Sentiment que els genera el fet que la mutació es pugui transmetre de generació en generació, sensació que posen en perill als familiars amb expressions com la de la primera pacient entrevistada *“culpable per transmetre la mutació als meus fills, m’han tocat el que més m’estimo”* (E1,30), *“em sap molt greu pels meus fills i germans”* (E5,40), *“sort que no tinc fills, però em sap greu pels germans, i com li dic això als meus pares són grans se sentiran culpables”* (E3,41).

D'altra banda, també s'observa que els pacients que no tenen fills aquest sentiment té menys rellevància, com és el cas d'aquesta pacient que explicava *“la veritat és que em sento més tranquil·la i com que no tinc fills...”* (E2,24).

Pel que fa al sentiment de culpabilitat, l'autor Marcos. E (31) en la seva tesi doctoral estudia les implicacions clíniques i psicològiques dels resultats de mutació IF i observa que els individus poden experimentar sentiments de culpa per poder transmetre la mutació a la descendència. Fet que coincideix amb aquest estudi.

Pensaments

Aquesta categoria fa referència als pensaments que els pacients expressen en conèixer el resultat de la mutació. Amb les entrevistes coincideixen que el pensament més freqüent és el de la *preocupació* per tenir càncer de nou i la preocupació perquè els fills puguin heretar la mutació amb expressions com la que comenta la primera pacient entrevistada *“plantejar-me què en qualsevol moment podries tornar a tenir càncer”* (E1,10), o al segon entrevistat *“em sap greu pels meus germans i fills ficar-los en aquest lio”* (E2,40), *“és una mala notícia el fet de saber la mutació, la segona després del càncer per mi”* (E2,32) *“tot fora encara que em quedi sense pits”* (E5,20).

L'autor Oliveira et al. (32) no estudia directament els pensaments que pot implicar el resultat mutació, però sí que va investigar com influeixen les proves genètiques a l'ansietat, depressió i a la qualitat de vida mitjançant un assaig amb la síndrome hereditària de càncer de mama i ovari amb tres escales: l'escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) i el qüestionari de Calidad de Vida (CV) de

l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (WHOQL_BREF) (32) obtenint el mateix resultat que els estudis revisats, nivell d'ansietat i depressió no elevats significativament. En aquest estudi, és rellevant el fet que els autors manifesten que els i les pacients poden tenir altres reaccions emocionals que poden comprometre el seu benestar psicològic com les preocupacions en l'àmbit individual i familiar, les preocupacions de risc de transmissió a la descendència, les preocupacions de desenvolupar altres tumors i l'elecció d'estratègies de prevenció i reducció de risc també poden contribuir a una major angoixa psicològica al llarg del procés d'investigació genètica. L'estudi conclou que se sap molt poc referent al patiment psicoemocional experimentat pels pacients sotmesos a proves genètiques i que calen més assajos clínics. Per tant, l'estudi abans esmentat coincideix amb aquest estudi en què els estudis genètics poden generar preocupacions que poden influir en el benestar de les persones. A més, també identifica la mancança d'informació referent al patiment emocional generat per aquests estudis. Aquesta investigació podria afegir evidència científica a aquest estudi.

Reflexions

Aquesta categoria fa referència a les reflexions que elabora el propi pacient referent al resultat mutació i també s'identifiquen les subcategories : *rebuig a la part del cos* i *reflexions positives*.

Pel que fa a les reflexions de les dades recollides és freqüent el voler operar-se ràpid per *rebuig a la part del cos* que pot tornar a tenir càncer amb expressions com "*un cop ho he sabut vull treure'm els pits i ovaris ràpid, demanaré visita ràpid. Potser semblo pesada però no ho necessito fora*" (E3,50) i amb "*és igual tot fora encara que em quedi sense pits*" (E5,20). També, s'observa que quan no està indicada la cirurgia la pacient se sent més tranquil·la tal com expressa "*bueno m'ha tocat a mi però al no caldre cirurgia i com que vostè m'ha dit que no em preocupi perquè no augmenta molt el risc, la veritat és que em sento més tranquil·la i com que no tinc fills...*" (E2,24). D'altra banda, també hi ha *reflexions positives* a aquesta informació com la de la primera pacient entrevistada que expressa que "*crec que en el fons soc una privilegiada de saber-ho*" (E1,45) "*No em puc queixar del seguiment*" (E3,31).

Vivències

Aquesta categoria fa referència a com viuen el resultat de mutació, ja que poden sorgir pensaments i sentiments relacionats amb aquest resultat que poden afectar o no a la seva experiència, per tant, l'objectiu d'aquesta categoria és analitzar com aquesta experiència pot afectar a aquests pacients.

Amb les entrevistes s'observa que en quatre pacients entrevistades els *influeix en la seva diària, en el descans nocturn, implica patiment pel resultat* del seguiment de les proves els genera incertesa, i expressen *viure-ho amb por i patiment*. La primera pacient verbalitza *“no em passava pel cap”* (E1,8), *“va ser com reviure el dia que em van diagnosticar el càncer”* (E1,9), *“no descansava a la nit”* (E1,17), *“ho vaig viure fatal”* (E1,16), *“una incertesa constant”* (E1,27), en el cas de segona pacient *“no em podia creure que això m'estigués passant a mi”* (E2,24), *“durant el dia em ve al cap, estic sempre pendent d'això”* (E2,33), *“sempre em poso en lo pitjor”* (E2,5) i també vivències positives com l'expressada per la tercera pacient entrevistada *“m'he sentit molt acompanyada pels professionals, expliqueu les coses molt bé”* (E3,40).

Pel que fa a les reflexions i vivències l'estudi de Di Mattei et al.(33) exposa que els impactes emocionals viscuts poden afectar directament a la qualitat de vida dels pacients amb càncer en tractament o en seguiment clínic i també depèn de la magnitud d'ansietat i de depressió que pot desencadenar el test genètic. Per tant, la vivència de patir càncer o d'haver-lo patit afegit al test genètic pot afectar a la qualitat de vida dels pacients. En el nostre estudi no s'ha estudiat l'impacte emocional que els pacients tenien abans de realitzar l'estudi genètic i es podria tenir en compte, ja que com diu l'autor pot agreujar-se en el procés de l'estudi genètic.

En aquesta mateixa línia s'afegeixen autors com Ringwald et al. (34) que van observar una pèrdua de benestar psicològic en pacients diagnosticats amb mutacions i també en les seves famílies. Per tant, el resultat mutació pot tenir implicacions psicològiques significatives per als portadors i portadores de mutació però també per les seves famílies.

D'altra banda, s'observa el biaix entre homes i dones en el seguiment i mesures preventives del càncer hereditari que podria influir en l'impacte emocional entre ambdós generes. Aquesta reflexió sorgeix després de la revisió bibliogràfica i s'observa també en els discursos dels homes i de les dones entrevistades, però aquest fet no s'ha estudiat directament en aquesta investigació.

En els articles comentats anteriorment i també en l'article de Cabrera-Torres et al. (35) observem que és freqüent mesurar l'impacte emocional mitjançant les escales de mesura d'ansietat i depressió i amb escales de mesura de qualitat de vida. Aquests estudis coincideixen en el fet que els nivells d'ansietat i depressió d'aquests pacients no estan significativament elevats pel resultat mutació i no consideren significatiu l'impacte emocional d'aquest resultat.

Aquests resultats contrasten amb els resultats obtinguts amb el present estudi, ja que els discursos dels pacients expressen sentiments, pensaments i reflexions que no han sigut identificades o estudiades en els estudis anteriors i que poden provocar un patiment emocional. Creiem que aquest fet s'ha pogut produir pels instruments de mesura dels que es disposen actualment, és a dir, les escales utilitzades estan centrades principalment en la mesura de l'ansietat, la depressió i de la qualitat de vida succés que no eximiria que els i les pacients que no tenen puntuacions significatives en aquests instruments no poguessin experimentar vivències, pensaments, sentiments que els puguin provocar un impacte emocional que els pugui afectar a la seva vida diària com s'ha observat en aquest estudi.

7. CONCLUSIONS

1. La majoria dels pacients que se'ls informa d'un resultat de mutació experimenten sentiments de por, vulnerabilitat, patiment, expectació, tristesa i culpabilitat, tenen pensaments de preocupació, reflexions de rebuig i en alguns casos reflexions positives referents a ser coneixedors d'aquesta informació.
2. El resultat mutació pot afectar a la vida diària dels afectats alterant el descans nocturn, generant patiment pel resultat de les proves, expectació, incredulitat i incertesa.
3. Conèixer aquests sentiments, pensaments, reflexions i vivències que descriuen els pacients permeten a les infermeres que realitzen assessorament genètic poder planificar i organitzar intervencions per poder minimitzar aquests aspectes i realitzar un acompanyament de qualitat durant tot el procés de l'estudi genètic.

8. LIMITACIONS DE L'ESTUDI

Les entrevistes van ser realitzades per l'investigador principal, fet que pot generar certa subjectivitat a l'hora d'interpretar les entrevistes. D'altra banda, la mostra és petita i no permet generalitzacions a altres zones geogràfiques o diferents grups d'edat i no es poden considerar les percepcions i opinions de subjectes més joves. Una altre limitació és la saturació de les dades obtingudes de les entrevistes.

9. APORTACIONS I INTERESSOS DE L'ESTUDI

Aquest estudi recull el desig d'acompanyar als pacients que se'ls ha identificat una mutació genètica associada al càncer.

La visió d'aquests pacients ajuda als infermers i infermeres assessores genètiques de les unitats de consell genètic a planificar i desenvolupar

estratègies i intervencions que donin suport aquests pacients i que els ajudin a disminuir l'impacte emocional que pot generar el resultat mutació.

L'article que es pugui derivar d'aquest projecte també permetria donar visibilitat a aquesta temàtica.

L'estudi permetria com a futures línies d'investigació valorar aquests pacients en diferents moments del procés de l'estudi genètic així com estudiar possibles biaixos de gènere en funció de la síndrome hereditària identificada.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Seom.org. [citado el 2 de junio de 2024]. Disponible en: https://seom.org/images/Libro_Cancer_hereditario_2019.pdf
2. Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol.* 10 gener 2005;23(2):276-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15637391/>
3. 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.* maig 2015;17(5):405-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25741868/>
4. Domagala P, Hybiak J, Cybulski C, Lubinski J. BRCA1/2-negative hereditary triple-negative breast cancers exhibit BRCAness. *Int J Cancer.* 1 abril 2017;140(7):1545-50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27943282/>
5. Maani N, Panabaker K, McCuaig JM, Buckley K, Semotiuk K, Farncombe KM, et al. Incidental findings from cancer next generation sequencing panels. *NPJ Genom Med.* 19 juliol 2021;6(1):63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34282142/>
6. Green RC, Berg JS, Grody WW, Kalia SS, Korf BR, Martin CL, et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med.* juliol 2013;15(7):565-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23788249/>
7. Wolf SM, Crock BN, Van Ness B, Lawrenz F, Kahn JP, Beskow LM, et al. Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genetics in Medicine.* abril 2012;14(4):361-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22436882/>
8. Miller DT, Lee K, Chung WK, Gordon AS, Herman GE, Klein TE, et al. ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* agost

- 2021;23(8):1381-90. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34012068/>
9. Pujol P, Vande Perre P, Faivre L, Sanlaville D, Corsini C, Baertschi B, et al. Guidelines for reporting secondary findings of genome sequencing in cancer genes: the SFMPP recommendations. *Eur J Hum Genet.* desembre 2018;26(12):1732-42. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30089825/>
10. Eijzenga W, Bleiker EMA, Hahn DEE, Van der Kolk LE, Sidharta GN, Aaronson NK. Prevalence and detection of psychosocial problems in cancer genetic counseling. *Fam Cancer [Internet].* 2015;14(4):629–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10689-015-9809-9>
11. Morales R, Consejo Genetico. 12 Julio 2021. Disponible en: SEOM. <https://seom.org/>
12. Genes Steven A, Rodríguez MD, Iwomen M. Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2 Predisposición genética al cáncer de mama: BRCA1 y BRCA2. Houston, Estados Unidos; Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2011.v53n5/420-429/es>
13. Servei Català de la S. Determinacions del perfil genético de los síndromes hereditarios de cáncer en el adulto y pediatría [Internet]. *Gencat.cat.* Disponible en: <https://catsalut.gencat.cat/web/>
14. Asesor genético [Internet]. Sociedad Española de Asesoramiento Genético . [citado el 8 de enero de 2024]. Disponible en: <https://seagen.org/asesor-genetico/>
15. Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Estabrooks Hahn S, Strecker MN, et al. Una nueva definición de asesoramiento genético: informe del grupo de trabajo de la Sociedad Nacional de Asesores Genéticos. *J. Genet Couns [Internet].* 2006;15(2):77–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10897-005-9014-3>.
16. McGoldrick M. Genogramas en la evaluación familiar. Gedisa Editorial; 1999. Disponible en:
https://www.academia.edu/34403887/Mcgoldrick_y_Gerson_Genogramas_en_La_Evaluacion_Familiar
17. Antoniou AC, Pharoah PPD, Smith P, Easton DF. El modelo BOADICEA de susceptibilidad genética al cáncer de mama y ovario. *H. J. Cáncer*

- [Internet]. 2004;91(8):1580–90. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6602175>
18. González-Santiago S, Grupo de Trabajo de Cáncer Hereditario de la SEOM, Ramón y Cajal T, Aguirre E, Alés-Martínez JE, Andrés R, et al. Guía clínica SEOM en cáncer de mama y ovario hereditario (2019). Clin Transl Oncol [Internet]. 2020;22(2):193–200. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1007/s12094-019-02262-0>
19. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR. Riesgos de cáncer de mama, de ovario y de mama contralateral para portadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2. JAMA [Internet]. 2017;317(23):2402–16. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.7112>.
20. Thompson D, Szabo CI, Mangion J, Oldenburg RA, Odefrey F, Seal S, et al. Evaluation of linkage of breast cancer to the putative BRCA3 locus on chromosome 13q21 in 128 multiple case families from the Breast Cancer Linkage Consortium. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2002;99(2):827–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.012584499>
21. Sessa C, Balmaña J, Bober SL, Cardoso MJ, Colombo N, Curigliano G, et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. Ann Oncol [Internet]. 2023;34(1):33–47. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.004>
22. Hirschberg AM, Chan-Smutko G, Pirl WF. Psychiatric implications of cancer genetic testing. Cancer [Internet]. 2015;121(3):341–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28879>.
23. Navarrete JM. Revista latinoamericana de metodología de la investigación social. 2011;47–60. Disponible en:
<http://relmis.com.ar/ojs/index.php/relmis/article/view/43>
24. Hernández González Osvaldo. Aproximación a los distintos tipos de muestreo no probabilístico que existen. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2021 Sep [citado 2024 Feb 23]; 37(3): e1442. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000300002&lng=es. Epub 01-Sep-2021.
25. Alegre Brítez MÁ. Relevant aspects of techniques and instruments in qualitative research. PoblacDesarro [Internet]. 2022;28(54):93–100.

- Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18004/pdfce/2076-054x/2022.028.54.093>
26. Fuster Guillen, D. E. (2019) "Investigación cualitativa: Método fenomenológico hermenéutico", Propósitos y representaciones, 7(1), p. 201. doi: 10.20511/pyr2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/pyr/v7n1/a10v7n1.pdf>
27. Ibarra-Sáiz MS, González-Elorza A, Rodríguez Gómez G. Aportaciones metodológicas para el uso de la entrevista semiestructurada en la investigación educativa a partir de un estudio de caso múltiple. Rev. invest. educ. [Internet]. 7 de julio de 2023 [citado 23 de febrero de 2024];41(2):501-22. Disponible en: <https://revistas.um.es/rie/article/view/546401>
28. Piza Burgos ND, Amaiquema Márquez FA, Beltrán Baquerizo GE. Métodos y técnicas en la investigación cualitativa. Algunas precisiones necesarias. Conrado [Internet]. 2019 [citado el 23 de febrero de 2024];15(70):455-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1990-86442019000500455&lng=es&tlng=pt.
29. Bosch N, Junyent N, Gadea N, Brunet J, Ramon y Cajal T, Torres A, et al. What factors may influence psychological well being at three months and one year post BRCA genetic result disclosure? Breast. diciembre 2012;21(6):755-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22381151/>
30. Sanz, R., Cruzado, J. A., & Pérez Segura, P. (2005). Aplicación del cuestionario multidimensional del impacto de la evaluación de riesgo de cáncer (MICRA), en una muestra española. Psicooncología, 2(2-3), 329-46. Disponible en https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/documentacion/psicooncologia/numero2_3_vol2/articulo13.pdf
31. Marcos E. Aplicación clínica de los paneles de genes de susceptibilidad al cáncer: caracterización de variantes en genes de riesgo e impacto psicológico (tesis doctoral). 2019. Disponible en : <http://hdl.handle.net/10803/667408> De tesis en xarxa

32. Oliveira, F. F. B., de Barros Silva, P. G., de Sant'Ana, R. O., de Albuquerque, C. G. P., Bezerra, M. J. B., Wong, D. V. T., da Silveira Bitencourt, F., de Lima Silva-Fernandes, I. J., & Lima, M. V. A. (2021). How does genetic testing influence anxiety, depression, and quality of life? A hereditary breast and ovarian cancer syndrome suspects trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 29(7), 3521–3530. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05867-2>
33. Di Mattei VE, Carnelli L, Bernardi M, Bienati R, Brombin C, Cugnata F, et al. Mecanismos de afrontamiento, angustia psicológica y calidad de vida antes del asesoramiento genético sobre el cáncer. *Frente Psicol [Internet]*. 2018;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01218>
34. Ringwald J, Wochnowski C, Bosse K, Giel KE, Schöffeler N, Zipfel S, et al. Angustia psicológica, ansiedad y depresión de portadores de mutaciones BRCA1/2 afectados por cáncer: una revisión sistemática. *J. Genet Couns [Internet]*. 2016;25(5):880–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10897-016-9949-6>
35. Cabrera-Torres E, Yagüe-Muñoz C, Schiaffino-Rubinat A, Lloret-Pursals G, Blanco-Guillermo I. Información, percepción de riesgo y ansiedad antes de recibir consejo genético en predisposición hereditaria al cáncer. *Enferm Clin [Internet]*. 2006;16(3):112–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1130-8621\(06\)71197-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1130-8621(06)71197-4)

11. CRONOGRAMA

L'elaboració d'aquest estudi es realitzarà en 7 fases:

Fase I

Es portarà a terme durant el mes 1. Aquesta fase inclourà el plantejament de com quedarà definida l'etapa prèvia a la recollida de dades de l'estudi. Fa referència a l'elecció del tema d'estudi, plantejament de l'objectiu d'estudi, recerca bibliogràfica i revisió crítica de la literatura existent. El mes 2 es redactarà el marc teòric, els objectius i hipòtesis així com s'elaborarà el guió per realitzar l'entrevista. S'obtéindrà l'aprovació del director de servei de la Unitat d'Oncologia de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus i es sol·licitarà la valoració pel comitè d'ètica de l'hospital. S'establiran els criteris d'inclusió i es determinaran també les dates previstes per la realització de les entrevistes així com la manera de realitzar el anàlisi de les dades.

Fase II

La fase II s'iniciarà el mes 3. En aquesta fase tindrà lloc la realització de les entrevistes als pacients prèvia explicació de l'estudi i signatura del consentiment informat. Coordinant les entrevistes amb les visites d'oncologia mèdica de seguiment de la síndrome hereditària per evitar desplaçaments als pacients. La fase II finalitza el dia 31 del mes 3.

Fase III

Tindrà lloc durant el mes 4. En aquests període es realitzarà la transcripció de totes les entrevistes i l'anàlisi exhaustiu dels discursos dels pacients i s'extrauran les categories i subcategories obtingudes d'aquesta recollida de dades. Es procedirà a redactar els resultats obtinguts i es contrastaran amb la literatura revisada.

Fase IV

S'iniciarà el mes 5. Durant aquest temps s'acabarà de redactar la memòria de la

investigació, és a dir, es redactaran les conclusions, limitacions de l'estudi, implicacions ètiques i es realitzarà una revisió completa d'aquesta per identificar errors a modificar.

Fase V

El mes 6 es redactarà la proposta d'article i es dissenyarà la presentació de l'estudi final per ser exposada presencialment a la Universitat Rovira i Virgili d'Infermeria Campus Catalunya dintre de la formació Màster d'Investigació i Ciències de la Salut.

Es presentarà també a la sessió clínica de la Unitat de Consell Genètic de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Fase VI

Del mes 7 al 9 es realitzarà la difusió dels resultats previs al congrés de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) i a altres simposis, congressos i reunions científiques a nivell nacional e internacional a les que sorgeixi l'oportunitat de participar.

Fase VII

El mes 11 s'elaborarà l'article final amb els resultats per tal de realitzar una publicació científica a una revista indexada, preferiblement de primer quartil. (veure figura 5).

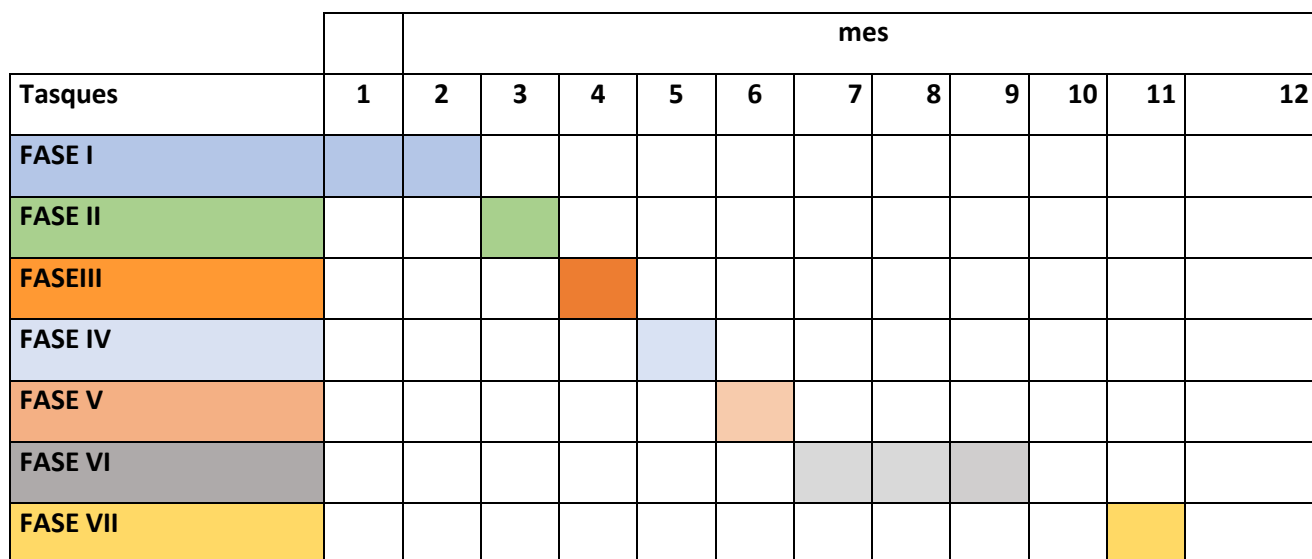


Figura 5. Diagrama de Gantt. Elaboració pròpia

12. PRESSUPOST

Per la realització d'aquest projecte seran necessaris els següents recursos:

RECURS	QUANTITAT	IMPORT
gravadora	1	200 €
Programa informàtic Microsoft Office Professional	1	600€
TOTAL		800€

Taula 4. Pressupost de la investigació. Elaboració pròpia.

13. ARTICLE

Proposta d'article per la revista SEOM (Sociedad Española de Oncología Mèdica) per la secció d'assessorament genètic. Disponible en:

<https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/493-496.pdf>

CONVIURE AMB UNA MUTACIÓ GENÈTICA ASSOCIADA AL CÀNCER

LIVING WITH A GENETIC MUTATION ASSOCIATED WITH CANCER

Montserrat Querol Garcia

Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Avda Doctor Josep Laporte,2, 43204 Reus, Tarragona. Email: montserrat.querol@salutsantjoan.cat

Eva de Mingo Fernández.

Universitat d'infermeria Rovira i Virgili(URV), facultat d'infermeria, Avinguda Catalunya 35,43002, Tarragona, Spain. Email: evamariade.mingo@urv.cat

Resum

Introducció: Els estudis genètics en càncer hereditari permeten identificar mutacions com a principal factor de risc de la malaltia. En funció del risc associat d'aquestes mutacions i previ assessorament genètic es poden recomanar proves o cirurgies més o menys invasives i que poden provocar un impacte emocional en la vivència de les persones afectades.

Objectiu: Conèixer quins sentiments, pensaments, reflexions i vivències desencadena en aquest col·lectiu aquests resultats i descriure com els pot afectar a la seva vida.

Metodologia: Estudi qualitatiu fenomenològic realitzat a cinc pacients oncològics portadors d'una mutació patogènica, a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Les dades han sigut recollides durant el mes de gener del 2023 i el mes de març de 2024 mitjançant l'entrevista semiestructurada.

Resultats: Els i les pacients entrevistades mostren sentiments de por a la recaiguda o dels familiars que hereten la mutació, vulnerabilitat, patiment, expectació, tristesa i culpabilitat així com reflexions de rebuig. En els casos en què la cirurgia no està indicada, s'identifiquen reflexions positives, ja que perceben un menor risc de desenvolupar la malaltia i també sentir-se privilegiats de conèixer aquesta informació. En la majoria dels i de les pacients el resultat de mutació afecta la seva vida diària alterant el descans nocturn, patiment pel resultat de les proves, expectació, incredulitat i incertesa.

Conclusions: Els resultats permeten al personal d'infermeria que realitza l'assessorament genètic planificar i realitzar intervencions orientades a minimitzar els aspectes identificats en l'estudi.

PARAULES CLAU:

assessorament genètic, mutació, emocions, entrevista, neoplàsies

Abstract

Introduction: In hereditary cancer, genetic analyses allow to identify mutations as the main factor related to the disease. Depending on the risk associated with the disease, invasive medical tests or surgeries that can have an impact on the lives of these patients can be recommended.

Objective: Find out which feelings, thoughts, and experiences are triggered in selected patients by these results and to describe how they can affect their lives. To date, this topic has not been investigated in the current literature.

Methodology: Qualitative study was carried out on five oncological patients' carriers of a pathogenic mutation, at the Sant Joan de Reus University Hospital. Data was collected between January to March of 2024 through semi-structured interviews and properly analysed.

Results: Data obtained revealed feelings of fear of recurrence in cancer patients. Vulnerability, suffering, expectation, sadness, and guilt were identified in those relatives who inherited the mutation and rejection towards the part of the body where surgery is indicated due to the increased risk of cancer. In those cases, without surgery recommendation, positive feelings could be identified because of a perception of low risk and a feeling of being privileged to know this information. In most of these patients, awaiting the result affects their daily life by altering the night's sleep, suffering from the result of the tests, expectation, disbelief, and uncertainty.

Conclusions: These results allow the genètic nurse to carry out interventions to accompany these patients and to help minimize these feelings and aspects identified in this study.

KEYWORDS:

genetic study, hereditary cancer, mutation, emotional impact, genetic counselling

Introducció

Aproximadament un 5-10% dels casos de càncer són d'origen hereditari (1), causats per una alteració genètica provinent d'una de les cèl·lules germinals que posteriorment donarà lloc al zigot. S'han descrit al voltant de 200 gens responsables de síndromes hereditàries en càncer, que poden ser elevat, moderat o baix risc (2). Cada gen i cada síndrome presenten una penetrància i expressivitat o heterogeneïtat clínica característica, que s'ha de tenir en compte per dur a terme el procés d'assessorament genètic adequat. La identificació d'una variant patogènica (VP) o variant probablement patogènica (VPP) en algun d'aquests gens permet millorar el diagnòstic precoç, la qual cosa comporta una reducció de la mortalitat associada als tumors característics de la síndrome. Segons els autors Richards et al. (3) i Dogmala et al. (4) també es pot utilitzar per a selecció terapèutica, com es el cas de pacients diagnosticats de càncer de mama i/o ovari portadors de mutacions en els gens Breast Cancer Type 1 (BRCA1) Breast Cancer Type 2 (BRCA2) i que poden beneficiar-se dels agents inhibidors de l'enzim poli ADP ribosa polimerasa (PARP).

L'assessorament genètic dels estudis genètics en càncer s'inicia a la primera visita per la infermera. Segons l'autor Maani et al. (5) correspon a un procés comunicatiu amb l'objectiu d'informar al pacient respecte a la malaltia genètica i que inclou la interpretació de la història individual i familiar. També es realitza una educació sobre els aspectes més complexos com l'estudi genètic amb les corresponents implicacions clíniques, ètiques i psicològiques. A més, s'expliquen implicacions com la possibilitat de cirurgies preventives de risc, com es el cas de la mastectomia bilateral i/o ooforectomia en el cas de la síndrome mama i ovari hereditària amb mutacions en els gens BRCA1/2 i PALB2.

El resultat de l'estudi genètic mutació, el lliuren els oncòlegs de la Unitat de Consell Genètic als pacients i son aquests els que els realitzen el seguiment amb les proves i/o gestionen les derivacions per les cirurgies pertinents.

Però aquest procés no sempre implica la realització d'un estudi genètic tal i com es defineix a la Llei d'investigació biomèdica de l'any 2007 (BOE, 2007).

Artículo9. “consejo genético”: 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 asesorarle 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 estos”

Actualment, l'estratègia dels estudis genètics és analitzar panells multigenic, gràcies a les noves tecnologies d'anàlisi basades en Next Generation Sequencing (NGS). Aquests panells habitualment inclouen fins a un centenar de gens relacionats amb càncer hereditari tot i que l'anàlisi es focalitza en els gens relacionats amb la síndrome a estudiar. Per tant, mitjançant aquestes estratègies es poden identificar mutacions que inicialment no són esperades per fenotip i per antecedents familiars però que poden tenir una rellevància clínica per l'atenció del i les pacients (6). Aquestes troballes incidentals, conegudes com Incidental Findings (IF), s'han definit pel Col·legi Americà de Genètica Mèdica (ACMG) (7) com el resultat d'una recerca deliberada de VP. El paper de l'IF tant en el maneig de la salut dels pacients i dels seus familiars com de la correcta avaluació dels riscos de desenvolupar patologies, està guanyant importància (8). D'altra banda, pocs autors han abordat les consideracions ètiques pel que fa a la notificació de IF en un context clínic.

L'ACMG ha publicat recentment una actualització de recomanacions per informar dels IF que siguin accionables en contextos clínics, és a dir, aquells IF que serien aplicables en el maneig clínic i que, per tant, haurien de ser informats al pacient.

Segons Pujol et al. (9) els pacients diagnosticats amb una síndrome de càncer hereditària es manegen amb una gran varietat d'enfocaments terapèutics profilàctics destinats a augmentar l'esperança de vida i la prevenció del càncer, però que els poden generar un impacte emocional.

A la literatura revisada es poden trobar articles com el de Eijzena et al. (10) que exposa que l'impacte psicosocial de l'estudi genètic en càncer en un primer moment augmenta els nivells d'angoixa, però aquests tornen als nivells inicials després del procediment d'assessorament genètic. Tot i això, el mateix estudi

comenta que una quarta part de les persones assessorades experimenten nivells d'angoixa durant i després de l'estudi genètic però amb valors no significatius. L'eina més utilitzada per mesurar aquest impacte emocional és l'escala d'Ansietat i Depressió Hospitalària (HADS). Els autors manifesten que aquests qüestionaris solen ser massa genèrics i no capturen altres qüestions o inquietuds importants com poden ser problemes relacionats amb la família o amb el risc genètic i que per tant, calen més estudis en aquesta línia.

A la literatura s'observa escassos estudis de com viuen els pacients el resultat de mutació sigui, incidental o no i com els pot influenciar a la seva vida. És a dir, estudiant aquesta temàtica des d'una perspectiva qualitativa que permeti al pacient expressar-se àmpliament.

Per tant, amb aquest estudi volem explorar quins sentiments, pensaments, reflexions i vivències s'originen i com afecta a la vida dels pacients oncològics que se'ls ha realitzat un estudi genètic i en el que s'hagi identificat una mutació genètica a la Unitat de Consell Genètic de Càncer Hereditari (UCGCH) de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus el mes de gener de l'any 2023 i el mes de març de 2024 mitjançant la tècnica entrevista semiestructurada de la investigació qualitativa.

Metodologia

Es va realitzar un estudi descriptiu transversal mitjançant la metodologia qualitativa fenomenològica, on es van dur a terme entrevistes semiestructurades individuals en dos períodes; el mes de gener de 2023 i el mes de març de 2024 a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

En un primer període, de l'1 de gener fins al 31 de gener de 2023 es van entrevistar dos pacients oncològics i en un segon període de l'1 de març al 31 de març 3 pacients oncològics més. El segon període representa la continuació i ampliació de l'estudi inicial que corresponent al mes de gener.

Es va elaborar un guió per poder fer les entrevistes semiestructurades perquè no es va trobar cap guió a la literatura revisada que permetés respondre l'objectiu plantejat. El guió va constar d'11 ítems, el primer per recollir les dades

sociodemogràfiques i les 10 restants que feien referència a l'impacte emocional que podia tenir el resultat mutació en els i les participants.

D'acord amb l'autor Navarrete (11) es va utilitzar l'enfocament fenomenològic, ja que aquest enfocament permet a l'investigador/a aconseguir una comprensió més profunda de l'experiència viscuda, prendre consciència així com els significats referents al fenomen d'estudi.

L'estudi es va dur a terme a la Unitat de Consell Genètic en Càncer (UCGCH) de l'Institut d'Oncologia de Catalunya Sud (IOCS) de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR).

Població i Mostra

En el primer període, de l'1 al 31 de gener es van seleccionar 2 pacients, un home i una dona diagnosticats de càncer, als que se'ls havia identificat una mutació genètica associada al càncer i que estiguessin realitzant controls a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. En el segon període es va seleccionar 2 dones i 1 home amb les mateixes característiques que els casos anteriors. Es van establir els següents criteris d'inclusió i exclusió:

Criteris d'inclusió

- Pacients diagnosticats de càncer.
- Pacients que compleixen els criteris clínics del Servei Català de la Salut (12) per sotmetre's a l'estudi genètic que se'ls hagin realitzat el corresponent assessorament genètic pretest.
- Pacients a qui se l'hagi identificat una mutació genètica incidental o no indiferentment del sexe.
- Estiguessin realitzant controls a la UCG de l'HUSJR de la síndrome hereditària corresponent.
- Pacients majors d'edat.

Criteris d'exclusió

Pacients amb deficiències cognitives i que no compleixen els criteris d'inclusió.

Procediment d'adquisició de la mostra

La mostra es va definir en funció de les característiques prèviament descrites i de la incidència del resultat mutació identificat a l'estudi genètic. Es va adquirir de la següent manera:

1. Identificació de la població d'estudi: La infermera que realitza la investigació és la mateixa que realitza l'assessorament genètic a la UCG. Per tant, detectava als pacients que se'ls ha identificat una mutació genètica en el seu estudi genètic ja que, la Unitat de Biologia Molecular li lliurava aquests resultats per la corresponent gestió i planificació de les visites mèdiques de seguiment, dintre de les seves tasques assistencials habituals. També es poden identificar aquests pacients en la tasca habitual de preparació de les agendes mèdiques de les dues doctores de la UCG.

2. Inclusió a l'estudi: S'inclouen els i les pacients en el moment que acudien de manera programada a la visita de control amb les doctores de la UCG pel corresponent seguiment de la síndrome hereditària identificada.

3. Contacte amb els participants: Al finalitzar la visita de control, la investigadora principal explicava als possibles candidats l'estudi i els oferia la possibilitat de participar de manera voluntària.

Instruments de recollida d'informació

Com a tècniques per la recollida de dades es va realitzar l'entrevista semiestructurada als participants de la investigació prèvia signatura del consentiment informat (CI) (annex 3). D'acord amb l'autor Hernández (13) es va seleccionar l'entrevista semiestructurada com a tècnica qualitativa, perquè permet valorar els sentiments, pensaments, reflexions i vivències que el resultat mutació ha generat al pacient mitjançant les seves expressions i discursos. A més l'autor Alegre (14), exposa que l'entrevista utilitzada amb un format

semiestructurat, però alhora amb preguntes obertes permet als pacients expressar-se de manera més extensa o menys.

L'entrevista es va portar a terme a la consulta d'infermeria de la UCG amb una durada mitjana de 51 minuts (entre 45 i 57 min). Totes les entrevistes van ser realitzades per la mateixa investigadora principal, de manera presencial. Les entrevistes s'iniciaven amb la corresponent benvinguda i presentació, es recollien les dades sociodemogràfiques i finalment tenia lloc l'entrevista. Es va aprofitar l'espai de la consulta d'infermeria per crear un entorn tranquil que afavorís una relació de confiança amb els entrevistats i que aquests es poguessin expressar sense interrupcions ni interrupcions externes.

De la història clínica es van extreure les dades sociodemogràfiques referents al gènere dels i les participants: dona/home i les variables clíniques: tipus de càncer i tipus de mutació identificada. Dades que també es pregunten a l'entrevista.

Anàlisi de les dades

Les dades van ser transcrites i analitzades d'acord amb els mètodes establerts d'anàlisi temàtica inductiva que d'acord amb l'autor Fuster (15) consisteix a realitzar una lectura exhaustiva de la transcripció dels discursos dels pacients per poder posteriorment classificar les dades per temàtica o categoria. Seguidament, té lloc la categorització i codificació d'aquestes dades amb les quals s'identifica aquella informació del text que il·lustra una idea temàtica relacionada amb el codi i es presenta com una abreviació de la idea del tema. En aquest cas, aquest procediment es va realitzar de manera manual. Referent al tractament de les dades, es va realitzar a partir de l'explotació del material i de la lectura exhaustiva dels discursos dels pacients amb l'objectiu d'entendre i comprendre els missatges que volen transmetre. Finalment, tal com coincideixen els autors Ibarra-Saiz (16) i Piza (17) es va procedir a l'anàlisi exhaustiva de les dades per categories procedint a la seva interpretació relacionant cada categoria mitjançant la verificació de la bibliografia i del mateix sentit.

CONSIDERACIONS ÈTIQUES

En relació amb els aspectes ètics i legals, la present investigació ha respectat en tot moment el Reglament de la Unió Europea (UE) 2016/679 del Parlament i del Consell, de 27 d'abril de 2016, relatiu a la protecció de les persones físiques quant al tractament de dades personals i lliure circulació d'aquests per a assegurar l'anonimat de tots els subjectes entrevistats i la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals. Dit això, el mateix dia de l'entrevista, es va informar els i les entrevistades de la naturalesa i característiques de l'estudi i tot seguit se'ls va proporcionar el CI. D'aquesta manera, mitjançant la seva signatura, autoritzaven la participació en l'estudi.

L'emmagatzematge i l'accés tant de les dades de caràcter personals com les gravacions es va realitzar a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus i van ser limitats als investigadors de l'estudi. Per tant, aquests documents estan únicament a l'abast de les investigadores sent elles les responsables del seu emmagatzematge. Una vegada el projecte es doni per conclòs, aquesta informació i documentació serà destruïda en cinc anys.

Aquest estudi s'ha compromès a ser objectiu i honest d'acord amb el fet que l'ètica és un element central a la integritat científica. L'estudi s'ha realitzat seguint els criteris ètics que estableix la declaració de Hèlsinki (1946).

S'ha complert la normativa de la *Ley de recerca biomédica y buenas prácticas en investigación*.

El projecte no ha implicat la utilització de tractaments, productes farmacològics ni proves diagnòstiques que poguessin posar en risc la salut dels participants.

Per la realització del projecte han estat presents els aspectes següents:

- Autorització del director del servei d'oncologia de l'HUSJR. L'autorització es va sol·licitar per escrit mitjançant la carta de presentació del projecte.
- Document de declaració de responsabilitats de la Universitat Rovira i Virgili.

- L'estudi forma part del projecte d'investigació "Programa de Consell genètic en predisposició hereditària al càncer" aprovat pel comitè d'ètica d'investigació amb medicaments (CEIm) de l'institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (l'IISPV) amb indicació i coneixement del cap de servei d'oncologia, acceptat amb el codi el codi CEIM: 134/2018.
- Full informatiu i consentiment informat per tots els i les pacients que acceptin participar en l'estudi.
- La protecció de les dades personals s'ha realitzat de la següent manera:
 - Els i les pacients estan identificats al sistema SAP (Sistema informàtic de l'entitat).
 - El procés de codificació el va realitzar la mateixa infermera investigadora de l'estudi i va consistir a assignar al número d'història un número començant pel número 1.
 - Les dades s'han emmagatzemat en una base de dades d'ús exclusiu del personal investigador i protegit per mitjà de contrasenya durant cinc anys màxim permès per llei, al servei d'oncologia de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus en accés restringit als investigadors del projecte.
 - L'entitat responsable del tractament de les dades és el mateix Hospital Universitari Sant Joan de Reus amb direcció postal a Avda Doctor Josep Laporte,2, 43204 Reus, Tarragona. Tel. 977 310 300 ext. 50112.

L'autora declara que no existeixen conflicte d'interessos.

Resultats i Discussió

Es van incloure cinc participants, tres dones i dos homes, amb una mitjana d'edat de 55 anys (40-70 anys). Tres dones diagnosticades de càncer de mama, dos homes de càncer de colon. Dues de les dones portadores de mutació en gens BRCA1 i BRCA2, la darrera dona al gen ATM, un dels homes al gen MLH1 i el darrer home portador de mutació al gen MSH6 (taula 4 i 5).

Variables sociodemogràfiques	
	n=5
Edat mitja	55 anys
Gènere	3 dones 2 homes

Taula 1. Variables sociodemogràfiques dels i les participants. Elaboració pròpia.

Variables clíniques	
	n=5
Diagnòstic oncològic	3 càncers de mama (dones) 2 càncer còlon (home)
Mutació genètica identificada	1 BRCA 1 (càncer mama) 1 BRCA2 (càncer mama) 1 ATM (càncer mama) 1 MLH1 (càncer colon) 1 MSH6 (càncer colon)

Taula 2. Variables clíniques dels i les participants. Elaboració pròpia.

S'identifiquen quatre categories significatives recollides amb la tècnica qualitativa entrevista semiestructurada que corresponen a: sentiments, pensaments, reflexions i vivències. Per interpretar les interlocucions, cada cita directa va acompanyada d'una referència: (E) d'entrevista acompanyada del número d'entrevista en aquest cas: E1, E2, E3, E4 i E5.

- **Sentiments**

Aquesta categoria fa referència als sentiments i emocions que experimenten els pacients quan els informen del resultat de mutació a l'estudi genètic. La majoria dels pacients coincideixen que el resultat els va generar sentiments de por, vulnerabilitat, patiment, expectació, tristesa i culpabilitat. Aquests corresponen a matisos de la categoria sentiments, és a dir, subcategories que a continuació es detallen.

Por

Una de les pacients entrevistades, dona de 40 anys diagnosticada de càncer de colon expressa "*por astronòmica*" (E1,42), "*un caos mental*" (E1,43), "*el que més em preocupava era que els meus fills poguessin tenir càncer*" (E1,21), de la

mateixa manera la segona entrevista, home de 48 anys diagnosticat de càncer de gàstric *“por a que els meus fills i germans puguin heretar el càncer”* (E2,30), una altre pacient diagnosticada de neoplàsia de mama als 58 anys expressa *“li he de dir que els dies abans de la visita estava una mica nerviosa tenia por d’haver-me de fer alguna altra cirurgia”*(E3,10) , la reacció d’una altre pacient va ser *“no puc viure això també, encara estic amb tractament”* (E4,15), *“Tinc por”*(E4,17), coincideix amb una altre pacient que diu *“és igual tot fora encara que em quedi sense pits”* (E5,20).

D’altra banda, també s’observa que els pacients amb mutació que no tenen indicació de cirurgies preventives expressen sentir-se més tranquils i disminueix la por com comenta aquesta pacient *“que no calgui cirurgia em va tranquil·litzar”* (E2,5).

Relacionat amb aquesta categoria, destaca l’article de l’autor Bosch et al. (18) que va estudiar quins factors poden influir en el benestar dels pacients a qui se’ls ha identificat una mutació genètica. Aquest estudi multicèntric i amb una mostra representativa de 155 participants, va utilitzar l’escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (18), escala amb traducció validada a l’espanyol que mesura l’ansietat i la depressió en el pacient hospitalitzat. Una de les preguntes d’aquesta escala, dins de la valoració de l’ansietat, té a veure amb la por, concretament la pregunta; *“¿tiene la sensación de miedo, como si algo terrible fuera a suceder?”* però no es pot identificar en el resultat global d’aquest a l’estudi, ja que aquesta pregunta forma part del conjunt d’ítems de l’escala per avaluar l’ansietat i la depressió de manera global, però entenem que sí que podria influir en el seu resultat. La investigació va concloure que l’estudi genètic no implica un augment significatiu d’ansietat i depressió amb aquests pacients. El mateix estudi exposa que l’instrument utilitzat pot ser una limitació, ja que no és específic per aquesta temàtica i proposa el Cuestionario Multidimensional de la Evaluación del Riesgo de Cáncer (MICRA) (18) per a futures investigacions.

L’estudi Sanz et al. (19) utilitza aquest qüestionari per analitzar l’impacte psicosocial dels estudis genètics en pacients amb resultat mutació i als que no se’ls ha identificat mutació. El resultat obtingut no va evidenciar diferències significatives de malestar psicosocial ni en funció del resultat, ni per diagnòstic

de càncer previ. Els autors manifesten la necessitat de realitzar més estudis per l'adaptació espanyola del qüestionari MICRA així com disposar d'eines específiques per estudiar aquest impacte psicosocial en aquest col·lectiu.

En aquest estudi el sentiment de por es troba present en tots els pacients entrevistats amb expressions com les comentades anteriorment. És possible que les discordances entre els resultats obtinguts de la bibliografia i aquest estudi tinguin a veure amb el fet que no es disposa d'una eina de mesura concreta per aquesta temàtica.

Vulnerabilitat

Aquesta subcategoria fa referència al sentiment que en qualsevol moment es pot perdre l'autonomia perquè aparegui de nou la malaltia, és a dir, a la incertesa del que pugui passar amb expressions com la de la senyora abans comentada de la segona entrevista "mai acabaré amb això" (E3,23), "sensació que fas pena" (E3,36), en el cas d'un pacient amb malaltia avançada "el resultat em fa sentir encara més vulnerable perquè el meu cos és més propens al càncer" (E4,41). Coincideix amb un altre pacient que expressa "el resultat em fa sentir fràgil perquè tinc el gen que augmenta el risc" (E5,25) o la pacient de la primera entrevista "el resultat m'empeny a una situació de vulnerabilitat i de més por" (E1,10).

Expectació

Aquesta subcategoria fa referència al primer impacte o reacció del pacient referent a la notícia i la majoria el descriuen de la següent manera: "em quedo paralizada" (E3,14), "expectante" (E2,48). "un xoc" (E1, 44), "és la segona mala notícia després del diagnòstic de càncer" (E4,23).

Patiment

És una paraula que trobem freqüentment durant totes les entrevistes amb expressions com "un mes patint" (E1,39), "això vol dir que tindrà càncer d'estómac també, això és un patir constant" (E2,10), "pateixo pels meus fills i germans" (E3,15), "significa patir sempre" (E4,18), "ara que ja havia acabat ara torna a patir per una altra cirurgia i que no torni a sortir" (E5,30).

Tristesa

Sentiment molt freqüent també durant l'anàlisi de les dades amb expressions com les següents: *“he sentit compassió i tristesa”* (E3,38), *“he sentit pena i tristesa per les filles”* (E5,30), *“em sento desolat, això no acabarà mai”* (E4,30).

Referent als sentiments de vulnerabilitat, expectació, patiment i tristesa no s'han identificat referències en què s'hagi estudiat aquesta temàtica ni estudis relacionats com en el cas anterior. Possiblement, per l'escàs nombre d'estudis qualitius, ja que aquests permeten aprofundir en aquestes qüestions per mitjà d'altres tècniques de recollida de dades com pot ser l'entrevista.

Culpabilitat

Sentiment que els genera el fet que la mutació es pugui transmetre de generació en generació, sensació que posen en perill als familiars amb expressions com la de la primera pacient entrevistada *“culpable per transmetre la mutació als meus fills, m'han tocat el que més m'estimo”* (E1,30), *“em sap molt greu pels meus fills i germans”* (E5,40), *“sort que no tinc fills, però em sap greu pels germans, i com li dic això als meus pares són grans se sentiran culpables”* (E3,41).

D'altra banda, també s'observa que els pacients que no tenen fills aquest sentiment té menys rellevància, com és el cas d'aquesta pacient que explicava *“la veritat és que em sento més tranquil·la i com que no tinc fills...”* (E2,24).

Pel que fa al sentiment de culpabilitat, l'autor Marcos. E (20) en la seva tesi doctoral estudia les implicacions clíniques i psicològiques dels resultats de mutació IF i observa que els individus poden experimentar sentiments de culpa per poder transmetre la mutació a la descendència. Fet que coincideix amb aquest estudi.

Pensaments

Aquesta categoria fa referència als pensaments que els pacients expressen en conèixer el resultat de la mutació. Amb les entrevistes coincideixen que el pensament més freqüent és el de la *preocupació* per tenir càncer de nou i la preocupació perquè els fills puguin heretar la mutació amb expressions com la

que comenta la primera pacient entrevistada “*plantejar-me què en qualsevol moment podries tornar a tenir càncer*” (E1,10), o al segon entrevistat “*em sap greu pels meus germans i fills ficar-los en aquest lio*” (E2,40), “*és una mala notícia el fet de saber la mutació, la segona després del càncer per mi*” (E2,32) “*tot fora encara que em quedi sense pits*” (E5,20).

L'autor Oliveira et al. (21) no estudia directament els pensaments que pot implicar el resultat mutació, però sí que va investigar com influeixen les proves genètiques a l'ansietat, depressió i a la qualitat de vida mitjançant un assaig amb la síndrome hereditària de càncer de mama i ovari amb tres escales: l'escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) i el qüestionari de qualitat de vida (CV) de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (WHOQL_BREF) (21) obtenint el mateix resultat que els estudis revisats, nivell d'ansietat i depressió no elevats significativament. En aquest estudi, és rellevant el fet que els autors manifesten que els i les pacients poden tenir altres reaccions emocionals que poden comprometre el seu benestar psicològic com les preocupacions en l'àmbit individual i familiar, les preocupacions de risc de transmissió a la descendència, les preocupacions de desenvolupar altres tumors i l'elecció d'estratègies de prevenció i reducció de risc també poden contribuir a una major angoixa psicològica al llarg del procés d'investigació genètica. L'estudi conclou que se sap molt poc referent al patiment psicoemocional experimentat pels pacients sotmesos a proves genètiques i que calen més assajos clínics. Per tant, l'estudi abans esmentat coincideix amb aquest estudi en què els estudis genètics poden generar preocupacions que poden influir en el benestar de les persones. A més, també identifica la mancança d'informació referent al patiment emocional generat per aquests estudis. Aquesta investigació podria afegir evidència científica a aquest estudi.

Reflexions

Aquesta categoria fa referència a les reflexions que elabora el propi pacient referent al resultat mutació i també s'identifiquen les subcategories : rebuig a la part del cos i reflexions positives.

Pel que fa a les reflexions de les dades recollides és freqüent el voler operar-se ràpid per *rebuig a la part del cos* que pot tornar a tenir càncer amb expressions com *“un cop ho he sabut vull treure’m els pits i ovaris ràpid, demanaré visita ràpid. Potser semblo pesada però no ho necessito fora”* (E3,50) i amb *“és igual tot fora encara que em quedi sense pits”* (E5,20). També, s’observa que quan no està indicada la cirurgia la pacient se sent més tranquil·la tal com expressa *“bueno m’ha tocat a mi però al no caldre cirurgia i com que vostè m’ha dit que no em preocupi perquè no augmenta molt el risc, la veritat és que em sento més tranquil·la i com que no tinc fills...”* (E2,24). D’altra banda, també hi ha reflexions positives a aquesta informació com la de la primera pacient entrevistada que expressa que *“crec que en el fons soc una privilegiada de saber-ho”* (E1,45) *“No em puc queixar del seguiment”* (E3,31).

Vivències

Aquesta categoria fa referència a com viuen el resultat de mutació, ja que poden sorgir pensaments i sentiments relacionats amb aquest resultat que poden afectar o no a la seva experiència, per tant, l’objectiu d’aquesta categoria és analitzar com aquesta experiència pot afectar a aquests pacients.

Amb les entrevistes s’observa que en quatre pacients entrevistades els *influeix en la seva diària, en el descans nocturn*, implica *patiment pel resultat* del seguiment de les proves els genera incertesa, i expressen *viure-ho amb por i patiment*. La primera pacient verbalitza *“no em passava pel cap”* (E1,8), *“va ser com revivre el dia que em van diagnosticar el càncer”* (E1,9), *“no descansava a la nit”* (E1,17), *“ho vaig viure fatal”* (E1,16), *“una incertesa constant”* (E1,27), en el cas de segona pacient *“no em podia creure que això m’estigués passant a mi”* (E2,24), *“durant el dia em ve al cap, estic sempre pendent d’això”* (E2,33), *“sempre em poso en lo pitjor”* (E2,5) i també vivències positives com l’expressada per la tercera pacient entrevistada *“m’he sentit molt acompanyada pels professionals, expliqueu les coses molt bé”* (E3,40).

Pel que fa a les reflexions i vivències l’estudi de Di Mattei et al.(22) exposa que els impactes emocionals viscuts poden afectar directament a la qualitat de vida dels pacients amb càncer en tractament o en seguiment clínic i també depèn de

la magnitud d'ansietat i de depressió que pot desencadenar el test genètic. Per tant, la vivència de patir càncer o d'haver-lo patit afegit al test genètic pot afectar a la qualitat de vida dels pacients. En el nostre estudi no s'ha estudiat l'impacte emocional que els pacients tenien abans de realitzar l'estudi genètic i es podria tenir en compte, ja que com diu l'autor pot agreujar-se en el procés de l'estudi genètic.

En aquesta mateixa línia s'afegeixen autors com Ringwald et al. (23) que van observar una pèrdua de benestar psicològic en pacients diagnosticats amb mutacions i també en les seves famílies. Per tant, el resultat mutació pot tenir implicacions psicològiques significatives per als portadors i portadores de mutació però també per les seves famílies.

D'altra banda, s'observa el biaix entre homes i dones en el seguiment i mesures preventives del càncer hereditari que podria influir en l'impacte emocional entre ambdós gèneres. Aquesta reflexió sorgeix després de la revisió bibliogràfica i s'observa també en els discursos dels homes i de les dones entrevistades, però aquest fet no s'ha estudiat directament en aquesta investigació.

En els articles comentats anteriorment i també en l'article de Cabrera-Torres et al. (24) observem que és freqüent mesurar l'impacte emocional mitjançant les escales de mesura d'ansietat i depressió i amb escales de mesura de qualitat de vida. Aquests estudis coincideixen en el fet que els nivells d'ansietat i depressió d'aquests pacients no estan significativament elevats pel resultat mutació i no consideren significatiu l'impacte emocional d'aquest resultat.

Aquests resultats contrasten amb els resultats obtinguts amb el present estudi, ja que els discursos dels pacients expressen sentiments, pensaments i reflexions que no han sigut identificades o estudiades en els estudis anteriors i que poden provocar un patiment emocional. Creiem que aquest fet s'ha pogut produir pels instruments de mesura dels que es disposen actualment, és a dir, les escales utilitzades estan centrades principalment en la mesura de l'ansietat, la depressió i de la qualitat de vida succeït que no eximiria que els i les pacients que no tenen puntuacions significatives en aquests instruments no poguessin experimentar vivències, pensaments, sentiments que els puguin provocar un impacte

emocional que els pugui afectar a la seva vida diària com s'ha observat en aquest estudi.

Conclusions

1. La majoria dels pacients que se'ls informa d'un resultat de mutació experimenten sentiments de por, vulnerabilitat, patiment, expectació, tristesa i culpabilitat, tenen pensaments de preocupació, reflexions de rebuig i en alguns casos reflexions positives referents a ser coneixedors d'aquesta informació.
2. El resultat mutació pot afectar a la vida diària dels afectats alterant el descans nocturn, generant patiment pel resultat de les proves, expectació, incredulitat i incertesa.
3. Conèixer aquests sentiments, pensaments, reflexions i vivències que descriuen els pacients permeten a les infermeres que realitzen assessorament genètic poder planificar i organitzar intervencions per poder minimitzar aquests aspectes i realitzar un acompanyament de qualitat durant tot el procés de l'estudi genètic.

Limitacions de l'estudi

Les entrevistes van ser realitzades per l'investigador principal, fet que pot generar certa subjectivitat a l'hora d'interpretar les entrevistes. D'altra banda, la mostra és petita i no permet generalitzacions a altres zones geogràfiques o diferents grups d'edat i no es poden considerar les percepcions i opinions de subjectes més joves. Una altre limitació és la saturació de les dades obtingudes de les entrevistes

Aportacions i interessos de l'estudi

Aquest estudi recull el desig d'acompanyar als pacients que se'ls ha identificat una mutació genètica associada al càncer.

La visió d'aquests pacients ajuda als infermers i infermeres assessores genètiques de les unitats de consell genètic a planificar i desenvolupar

estratègies i intervencions que donin suport aquests pacients i que els ajudin a disminuir l'impacte emocional que pot generar el resultat mutació.

L'article que es pugui derivar d'aquest projecte també permetria donar visibilitat a aquesta temàtica.

L'estudi permetria com a futures línies d'investigació valorar aquests pacients en diferents moments del procés de l'estudi genètic així com estudiar possibles biaixos de gènere en funció de la síndrome hereditària identificada.

Conflicte d'interessos

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interessos

Finançament

Els autors no van rebre suport financer per la investigació ni per la publicació d'aquest article.

Referències bibliogràfiques

1. Seom.org. [citado el 2 de junio de 2024]. Disponible en: https://seom.org/images/Libro_Cancer_hereditario_2019.pdf
2. Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol*. 10 gener 2005;23(2):276-92.
3. 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*. maig 2015;17(5):405-24.
4. Domagala P, Hybiak J, Cybulski C, Lubinski J. BRCA1/2-negative hereditary triple-negative breast cancers exhibit BRCAness. *Int J Cancer*. 1 abril 2017;140(7):1545-50.
5. Maani N, Panabaker K, McCuaig JM, Buckley K, Semotiuk K, Farncombe KM, et al. Incidental findings from cancer next generation sequencing panels. *NPJ Genom Med*. 19 juliol 2021;6(1):63.
6. Green RC, Berg JS, Grody WW, Kalia SS, Korf BR, Martin CL, et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med*. juliol 2013;15(7):565-74.
7. Wolf SM, Crock BN, Van Ness B, Lawrenz F, Kahn JP, Beskow LM, et al. Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. *Genetics in Medicine*. abril 2012;14(4):361-84.
8. Miller DT, Lee K, Chung WK, Gordon AS, Herman GE, Klein TE, et al. ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. agost 2021;23(8):1381-90.

9. Pujol P, Vande Perre P, Faivre L, Sanlaville D, Corsini C, Baertschi B, et al. Guidelines for reporting secondary findings of genome sequencing in cancer genes: the SFMPP recommendations. *Eur J Hum Genet.* desembre 2018;26(12):1732-42.
10. Eijzenga W, Bleiker EMA, Hahn DEE, Van der Kolk LE, Sidharta GN, Aaronson NK. Prevalence and detection of psychosocial problems in cancer genetic counseling. *Fam Cancer* [Internet]. 2015;14(4):629–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10689-015-9809-9>
11. Navarrete JM. *Revista latinoamericana de metodología de la investigación social.* 2011;47–60. Disponible en: <http://relmis.com.ar/ojs/index.php/relmis/article/view/43>
12. Servei Català de la S. Determinacions del perfil genético de los síndromes hereditarios de cáncer en el adulto y pediatría [Internet]. *Gencat.cat.* [citado el 2 de junio de 2024]. Disponible en: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/documentacio-professionals/oncologia-precisio-panel-germinals.pdf [citado el 8 de enero de 2024]. Disponible en: <https://seagen.org/asesor-genetico/>.
13. Hernández González Osvaldo. Aproximación a los distintos tipos de muestreo no probabilístico que existen. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2021 Sep [citado 2024 Feb 23] ; 37(3): e1442. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000300002&lng=es. Epub 01-Sep-2021.
14. Alegre Brítez MÁ. Relevant aspects of techniques and instruments in qualitative research. *PoblacDesarro* [Internet]. 2022;28(54):93–100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18004/pdfce/2076-054x/2022.028.54.093>
15. Fuster Guillen, D. E. (2019) “Investigación cualitativa: Método fenomenológico hermenéutico”, *Propósitos y representaciones*, 7(1), p. 201. doi: 10.20511/pyr2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/pyr/v7n1/a10v7n1.pdf>
16. Ibarra-Sáiz MS, González-Elorza A, Rodríguez Gómez G. Aportaciones metodológicas para el uso de la entrevista semiestructurada en la investigación educativa a partir de un estudio de caso múltiple. *Rev. invest. educ.* [Internet]. 7 de julio de 2023 [citado 23 de febrero de 2024];41(2):501-22. Disponible en: <https://revistas.um.es/rie/article/view/546401>
17. Piza Burgos ND, Amaiquema Márquez FA, Beltrán Baquerizo GE. Métodos y técnicas en la investigación cualitativa. Algunas precisiones necesarias. *Conrado* [Internet]. 2019 [citado el 23 de febrero de 2024];15(70):455–9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1990-86442019000500455&lng=es&tlng=pt
18. Bosch N, Junyent N, Gadea N, Brunet J, Ramon y Cajal T, Torres A, et al. What factors may influence psychological well being at three months and one year post BRCA genetic result disclosure? *Breast.* desembre 2012;21(6):755-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22381151/>
19. Sanz, R., Cruzado, J. A., & Pérez Segura, P. (2005). Aplicación del cuestionario multidimensional del impacto de la evaluación de riesgo de cáncer (MICRA), en una muestra española. *Psicooncología*, 2(2-3), 329-46. Disponible en https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/documentacion/psicooncologia/numero2_3_vol2/articulo13.pdf
20. Marcos E. Aplicación clínica de los paneles de genes de susceptibilidad al cáncer: caracterización de variantes en genes de riesgo e impacto psicológico (tesis

- doctoral). 2019. Disponible en : <http://hdl.handle.net/10803/667408> De tesis en xarxa
21. Oliveira, F. F. B., de Barros Silva, P. G., de Sant'Ana, R. O., de Albuquerque, C. G. P., Bezerra, M. J. B., Wong, D. V. T., da Silveira Bitencourt, F., de Lima Silva-Fernandes, I. J., & Lima, M. V. A. (2021). How does genetic testing influence anxiety, depression, and quality of life? A hereditary breast and ovarian cancer syndrome suspects trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 29(7), 3521–3530. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05867-2>
 22. Di Mattei VE, Carnelli L, Bernardi M, Bienati R, Brombin C, Cugnata F, et al. Mecanismos de afrontamiento, angustia psicológica y calidad de vida antes del asesoramiento genético sobre el cáncer. *Frente Psicol [Internet]*. 2018;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01218>
 23. Ringwald J, Wochnowski C, Bosse K, Giel KE, Schäffeler N, Zipfel S, et al. Angustia psicológica, ansiedad y depresión de portadores de mutaciones BRCA1/2 afectados por cáncer: una revisión sistemática. *J. Genet Couns [Internet]*. 2016;25(5):880–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10897-016-9949-6>
 24. Cabrera-Torres E, Yagüe-Muñoz C, Schiaffino-Rubinat A, Llorc-Pursals G, Blanco-Guillermo I. Información, percepción de riesgo y ansiedad antes de recibir consejo genético en predisposición hereditaria al cáncer. *Enferm Clin [Internet]*. 2006;16(3):112–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1130-8621\(06\)71197-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1130-8621(06)71197-4)

14. ANNEXOS

Annex 1. Guió de l'entrevista semiestructurada

Abans de començar amb l'entrevista li preguntaré unes dades personals que té llibertat absoluta per si vol respondre o no durant tota la entrevista.

Quina edat té?, fills? Amb qui viu? On? I de què treballa o ha treballat?

Quin tipus de càncer ha tingut?

Expliqui'm com ha viscut el resultat de l'estudi genètic?

Els primers dies de saber que era portador/a de la mutació com ho va viure?

Com creu que afecta a la seva vida el fet de tenir una mutació?

Quin va ser el primer pensament que li va venir al cap?

Expliqui'm què és el que més el preocupa?

Quines reflexions en treus d'aquesta experiència?

Què troba a faltar del seguiment que està realitzant per ser portadora de la mutació?

Expliqui'm si li genera dificultats a la seva vida diària i quins sentiments li generen les proves preventives que realitza?

Si haguessis de definir amb una paraula o frase el que el va fer sentir o li fa sentir aquest resultat com ho definiria?

Annex 2. Full informatiu i consentiment informat



Full d'informació al participant i consentiment informat
Unitat de consell genètic en càncer,
Acrònim de l'estudi: PROCH
Versió 06-2023

FULL D'INFORMACIÓ AL PARTICIPANT

REALITZACIÓ D'ESTUDIS GENÈTICS I PARTICIPACIÓ EN LA COL·LECCIÓ DE MOSTRES

BIOLÒGIQUES ONCOBANC

(Programa de Consell Genètic en Predisposició Hereditària al Càncer)

INTRODUCCIÓ:

La intenció d'aquest document és que vostè rebí la informació correcta i suficient per a que pugui avaluar i jutjar quin és el grau de participació que vol tenir en aquest estudi. Per això, llegeixi aquest full informatiu amb atenció i nosaltres li aclarirem els dubtes que li puguin sorgir després de l'explicació. A més, pot consultar amb les persones que consideri oportunes. Aquest estudi ha sigut aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació amb medicaments del nostre centre.

PARTICIPACIÓ VOLUNTÀRIA:

La seva participació és totalment voluntària. Si així ho desitja, en qualsevol moment vostè pot decidir de no participar o canviar la seva decisió i retirar la seva mostra del nostre col·lecció. Si vostè decideix no participar, la seva assistència mèdica no es veurà afectada en cap aspecte.

DESCRIPCIÓ GENERAL DE L'ESTUDI:

El seu metge o assessor genètic li ha recomanat la realització d'un estudi genètic. L'objectiu d'aquest estudi genètic és la identificació d'alteracions en gens relacionats amb la predisposició hereditària al càncer, per a conèixer l'origen dels casos de càncer de la seva família.

La tècnica utilitzada per a aquests estudis és principalment la seqüenciació massiva (NGS) que permet seqüenciar molts gens alhora.

La prova es realitzarà a partir de material genètic que prové d'una mostra biològica obtinguda a través de sang, una biòpsia de teixit o altres fluids biològics, en quantitat i qualitat suficients, que seran necessaris per l'aïllament i purificació d'ADN i/o ARN, plasma, sèrum...

S'escollirà un o més panells de gens (grup de gens clínicament rellevants que poden associar-se amb la seva història personal o familiar de càncer) i són els que s'inclouran en l'informe final de resultats.

Durant aquesta anàlisi també s'obté la seqüència d'altres gens dels quals no es coneix amb certesa la seva associació amb el càncer familiar. En alguns casos, en funció del tipus de tumor/s observats en la família, el seu assessor genètic o metge li recomanarà l'estudi d'altres gens o bé afegir algun gen no inclòs inicialment en el panell. En aquest cas, s'indicarà en l'annex de l'informe de resultats lliurat.

BENEFICIS I RISCOS

Els resultats d'aquest estudi genètic pot ajudar a vostè i al seu metge en la presa de decisions sobre la seva atenció mèdica, sobre la realització de proves de detecció precoç, cirurgies reductores de risc i altres estratègies preventives/curatives. No obstant, existeix la possibilitat que vostè no obtingui cap benefici d'aquests estudis.

Els estudis de seqüenciació massiva generen una gran quantitat de dades i cal distingir les que poden ser rellevants per al pacient de les que poden no ser-ho. A més, hi ha certes limitacions tècniques:

- L'estudi es limita a l'anàlisi d'un grup o panell de gens concret i per tant només es poden detectar alteracions en aquests gens (l'informe inclourà quins són aquests gens).

- No es pot descartar que existeixi una variant genòmica que no s'hagi detectat o que es trobi en un gen no analitzat i que, per tant, no figuraria a l'informe de resultats lliurat.
- Determinades regions de gens poden ser difícils d'analitzar. En aquest cas, s'indicaria en l'informe de resultats.
- La interpretació genètica i clínica dels resultats es basa en la informació i guies disponibles actualment. A mesura que el coneixement científic avanci, la interpretació dels resultats pot canviar. És possible que en el futur, una nova interpretació dels seus resultats pugui derivar a nova informació sobre la seva condició mèdica.
- Per alguns dels gens inclosos en el panell actualment no es disposa de guies clíniques pel seu maneig, i les recomanacions es faran en base als coneixements mèdics actuals i la seva història familiar.
- Podria ser necessari sol·licitar i obtenir una nova mostra sanguínia si la rebuda al laboratori no reuneix les condicions necessàries per al seu anàlisi.

Possibles resultats de la prova :

- Que s'identifiqui una o més alteracions amb impacte diagnòstic, pronòstic o terapèutic de la malaltia en un o més gens que es relacionen amb un risc incrementat de desenvolupar càncer. Pot ajudar al metge en la presa de decisions per vostè i els seus familiars.
- Que no es detectin alteracions que puguin explicar la malaltia. En aquest cas, el metge o assessor genètic decidirà si es convenient ampliar l'estudi amb altres estudis addicionals.
- Que es detectin una o més alteracions de significat incert. En aquest cas, no es podrà confirmar o aclarir si aquestes alteracions tenen algun impacte en el diagnòstic, pronòstic o tractament de la malaltia, de manera que no es podran utilitzar per aquestes finalitats.
- Que es detectin troballes no relacionades amb el motiu de consulta. Aquestes es defineixen com a troballes incidentals i que en alguns casos podrien ser hereditàries. En aquelles troballes que poden tenir implicacions rellevants per a la salut del pacient i/o dels seus familiars, es valorarà la idoneïtat de complementar o ampliar algun estudi per entendre el paper de la troballa incidental.

CONFIDENCIALITAT I PROTECCIÓ DE DADES

El responsable del tractament de les dades

Identificació	Hospital Universitari Sant Joan de Reus
Direcció Postal	Avda Dr. Josep Laporte, 2. 43204 REUS (Tarragona)
Dades de contacte del Delegat de Protecció de dades	Fundació Tic Salut Social. dpd@salutsantjoan.cat

L'EDP Hospital Sant Joan de Reus tractarà les seves dades com a responsable del tractament amb la finalitat exposada en el primer apartat d'aquest document. Si està d'acord en que la seva informació sigui utilitzada en aquest estudi, se li demanarà que firmi aquest formulari de consentiment informat. Només a partir d'aquest moment es procedirà a extreure i analitzar les dades recollides en la seva història clínica.

QUINES DADES SERAN RECOPILADES?

Les dades que s'extrauran de la seva història clínica, seran les següents: Edat, sexe, pes, tractaments, dades biològiques, dades anatomo-patològiques, dades bioquímiques i de tractament.

COM S'UTILITZARÀ LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL?

La seva informació personal és informació que l'identifica o que podria utilitzar-se per a identificar-lo, i inclou el seu nom, direcció, any de naixement, dades de la seva història clínica i resultats d'exàmens, proves i procediments.

El metge i el personal de l'estudi només recopilaran informació personal sobre vostè de la seva història clínica per a comprendre els seus antecedents mèdics.

La seva informació personal identificada i codificada s'utilitzarà pels fins d'aquest estudi d'observació recollits en aquest full d'informació. La informació recollida en l'estudi de manera identificada i codificada sobre vostè podrà ser utilitzada en futurs projectes d'investigació mèdica relacionats amb el càncer, els detalls específics del qual poden no conèixer-se en la actualitat. Aquesta investigació mèdica futura podria incloure un examen més detallat de la seguretat o l'eficàcia de qualsevol medicament o tractament inclosos en l'estudi, la identificació de nous usos mèdics per qualsevol medicament o tractament inclosos en l'estudi, un examen més detallat de la/les malaltia(es) o afecció(ns) objecte de l'estudi per identificar nous coneixements. Les dades identificades i codificades que s'utilitzin per a recolzar la investigació mèdica es remetran a Comitès d'Ètica d'Investigació clínica.

CONFIDENCIALITAT DE LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL

Per tal de mantenir la confidencialitat en totes les dades, tota la informació i resultats recollits seran arxivats conservant l'anonimat, i mai es facilitaran les seves dades personals a tercers. La identificació de mostres biològiques del Biobanc serà sotmesa a un procés de codificació. La llista que vincula el seu codi amb el seu nom es guardarà en un lloc segur en el centre de l'estudi. La informació que és important per a l'estudi s'entregarà de manera codificada al promotor de l'estudi, als representants del promotor (per exemple, organitzacions d'investigació per contracte), les filials de l'estudi i els socis comercials per a portar a terme l'estudi d'investigació. De la mateixa manera, tot i que de vegades els resultats obtinguts amb les seves mostres es publiqui en revistes científiques, la seva identitat no serà facilitada. Tota la informació clínica serà recollida i tractada de forma confidencial respectant en tot moment els principis ètics bàsics de la investigació en mostres biològiques i segons el que estableix la legislació vigent (LGS 14/1986, RG(UE) 2016/679, LOPD-GDD 3/2018 sobre Protecció de Dades Personals i Garanties de Drets Digitals, LBRAP 41/2002, LIB 14/2007).

Amb l'objectiu de verificar que les dades de l'estudi es registren amb precisió i que l'estudi s'està realitzant correctament, hi ha la possibilitat de que es faciliti l'accés als monitors i auditors, a les autoritats sanitàries i al Comitè d'Ètica de la Investigació que supervisa l'estudi a la informació recopilada durant el mateix, que pot incloure dades codificades o no codificades, com la seva història clínica original. A més, si el seu centre de l'estudi demana ajuda amb la recopilació i introducció de dades de l'estudi, aquesta persona també podrà tenir accés a la seva història clínica.

DURANT QUANT TEMPS ES CONSERVARÀ LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL?

L'investigador i el promotor estan obligats a conservar les dades recollides per l'estudi durant la vida útil de les mateixes. Després d'aquest període, el centre només conservarà la seva informació personal per a que pugui rebre atenció mèdica.

ELS SEUS DRETS RESPECTE A LA SEVA INFORMACIÓ PERSONAL

A més dels drets que ja coneix (d'accés, modificació, objecció i cancel·lació), també poden restringir el tractament de dades incorrectes, sol·licitar una còpia o sol·licitar que es transfereixin a un tercer les dades que va proporcionar per l'estudi (portabilitat). Per a exercir els seus drets, pos's en contacte amb l'investigador principal de l'estudi o amb el

representant de protecció de dades del centre en Delegat de protecció de Dades de l'Hospital Sant Joan de Reus (Fundació Tic Salut Social) a la següent adreça, Av. Dr. Josep Laporte, 2, 43204 Reus (Tarragona) o a través de correu electrònic a dpd@salutsantjoan.cat. En qualsevol cas, ha d'indicar el seu nom i cognoms, un domicili a efectes de notificació, adjuntar una fotocòpia del document nacional d'identitat o bé del seu equivalent i indicar expressament el dret que desitja exercir o bé especificar "Revocació de consentiment". En cas de no estar d'acord amb el tractament realitzat per Hospital Sant Joan de Reus o considerar vulnerats els seus drets, pot presentar una reclamació davant l'Autoritat de Catalunya de Protecció de Dades al següent enllaç: <http://apdcat.gencat.cat>. Recordi que les dades no es poden esborrar, inclús després de que finalitzi la seva participació en l'estudi, amb l'objectiu de garantir la validesa de la investigació.

PROCEDIMENTS D'OBTENCIÓ DE MOSTRES, MOLÈSTIES I POSSIBLES RISCOS

MOSTRES A RECOLLIR:

Com a part d'aquest projecte aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació amb medicaments se li extraurà (o se li ha extret ja) una mostra de sang, fluid corporal o teixit (segons les necessitats), que seran necessaris per a l'aïllament i purificació d'ADN i/o ARN, plasma, sèrum...per utilitzar-la, amb l'objectiu d'augmentar els coneixements sobre la patologia o procés d'estudi, i desenvolupar noves estratègies i teràpies aplicables a pacients. Algunes de les mostres s'obtenen durant el seguiment habitual de la seva malaltia o procés, altres són sol·licitades perquè són necessàries per a complir amb els objectius d'aquest estudi. A continuació, li expliquem quines són i els riscos associats als procediments utilitzats per a la seva obtenció (en el cas de mostres que no són excedents de procediments de diagnòstic o de seguiment clínic del donant):

SANG: L'extracció de sang no comporta més molèsties que una simple punxada a la vena del braç. A vegades, molt rarament, li pot ocasionar un petit hematoma o una lleu inflamació que remetrà en pocs dies.

BIÒPSIA: L'extirpació de teixit es realitza amb fins diagnòstics i terapèutics, però freqüentment no s'estudia tota la mostra sinó que, després de realitzar els estudis histopatològics de les zones representatives de la lesió, s'acostuma a destruir la resta del teixit. Amb la firma d'aquest consentiment se li sol·licita part de la mostra excedent per a utilitzar-la en aquest projecte.

Les mostres i les dades associades es mantindran sota les condicions de seguretat adequades i es garanteix que els subjectes no podran ser identificats a través de mitjans considerats raonables per persones diferents a les autoritzades. És possible que sigui necessària alguna dada o mostres addicionals. En aquest cas, el seu metge es posarà en contacte amb vostè per a sol·licitar-li de nou la seva col·laboració. Se li informarà dels motius i se li sol·licitarà de nou el seu consentiment (veure opció sí/no al final del full).

EMMAGATZEMATGE DE MOSTRES BIOLÒGIQUES

- Ús de les mostres per investigació:

Una vegada finalitzat l'estudi, les mostres sobrants seran destruïdes, tret que vostè consenteixi per a que puguin ser emmagatzemades i utilitzades en futures investigacions (veure opció sí/no al final del full). La finalitat de l'emmagatzematge d'aquestes mostres és que siguin utilitzades en projectes d'investigació en un futur.

- **Lloc d'anàlisi i emmagatzematge de les mostres**

Durant el desenvolupament de l'estudi les seves mostres poden ser analitzades a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus o en centres col·laboradors i es mantindran emmagatzemades durant un mínim de 20 anys, en previsió de que fos necessari repetir algun anàlisi addicional relacionat amb els objectius de l'estudi. Durant aquest procés el responsable de les mostres serà l'investigador principal del projecte.

- **Informació sobre el destí de les mostres i ús futur**

Les mostres s'emmagatzemaran a la col·lecció ONCOBANC, inscrita al Registro Nacional de Biobancos, secció "colecciones" amb el número C.0002282, en el Biobanc IISPV de Reus.

En l'Institut d'Oncologia de la Catalunya Sud- EDP Hospital Sant Joan de Reus es realitza recerca biomèdica del càncer amb l'objectiu d'ampliar el coneixement i d'intentar millorar el diagnòstic, pronòstic i tractament d'aquesta malaltia. Un cop finalitzat l'estudi genètic, li demanem la seva autorització per a poder emmagatzemar i utilitzar les seves mostres així com les seves dades clíniques per altres estudis de recerca relacionats amb el càncer, aprovats per un Comitè d'Ètica d'Investigació. En cas de que es plantegés l'ús o cessió de les seves mostres en una investigació diferent es sol·licitaria el seu consentiment. Vostè podrà dirigir-se a l'Investigador principal per obtenir informació dels projectes en que s'hagin utilitzat les seves mostres. Les dades que es derivin de la utilització d'aquestes mostres en futures investigacions es tractaran de la mateixa manera que la resta de dades que s'obtinguin durant aquest estudi (veure apartat de confidencialitat).

Vostè té el dret de conèixer les dades genètiques clínicament rellevants que s'obtinguin a partir de l'anàlisi de les mostres donades, sempre que així o desitgi i els sol·liciti. La informació que s'obtingui podria ser rellevant també pels seus familiars. Si fos aquest es cas, és decisió personal seva informar a aquests familiars – una cosa que nosaltres aconsellem – amb la finalitat de que, si ells o desitgen, puguin ser estudiats i valorar quin és el seu risc personal i les seves opcions de salut en un futur. El Comitè Ètic d'Investigació amb medicaments decidirà en quins casos serà imprescindible que se li envii la informació de manera individualitzada, sempre que vostè ho hagi autoritzat.

Vostè no rebrà cap benefici econòmic directe per la cessió de la mostra ni de les dades associades ni per la seva participació en els projectes de recerca.

CONTACTE EN CAS DE DUBTE

Si durant la seva participació té algun dubte o necessita obtenir més informació, Poseu-vos en contacte amb l'Investigador principal, Dr. Josep Gumà a l'adreça oncologia@salutsantjoan.cat o a la Unitat de Consell Genètic en càncer, al telèfon 977310300 extensió 50112.

He rebut aquest Full d'Informació

Data:

Nom i cognoms:

Firma:

FULL DE CONSENTIMENT INFORMAT PER A LA REALITZACIÓ D'ESTUDIS GENÈTICS

Jo (nom i cognoms)

Manifesto que:

He llegit o se m'ha llegit tota la informació anterior i entenc la informació en relació amb l'estudi genètic. He pogut aclarir tots els meus dubtes al respecte i se m'ha explicat que puc retirar o sol·licitar la modificació d'aquest consentiment en qualsevol moment sense haver de donar explicacions i sense que pugui afectar a la meua atenció mèdica.

- ✓ Autoritzo l'estudi del panell de gens relacionats amb el meu cas SI NO
- ✓ Autoritzo l'estudi de la resta dels gens del panell de càncer hereditari amb finalitat de recerca
 SI NO
- En cas afirmatiu vol conèixer els resultats que poden tenir alguna rellevància clínica en la seva salut o la dels seus familiars? SI NO
- En cas de troballes incidentals on la utilitat clínica de les quals no es conegui amb certesa, vol conèixer els resultats? SI NO

En cas de decidir no ser informat, entenc que malgrat això, quan aquesta informació sigui necessària per evitar un greu perjudici per la salut dels meus familiars biològics, a criteri del metge responsable, es podrà informar directament als afectats o al seu representant legalment autoritzat. En tot cas, la comunicació es limitarà exclusivament a les dades necessàries per aquestes finalitats (Art. 49.2 *Ley de Investigación Biomédica*).

- ✓ Autoritzo que les meves mostres siguin emmagatzemades i utilitzades per finalitats de recerca
 SI NO
- ✓ Entenc que auditors, personal de l'estudi, Comitès d'Ètica d'Investigació i autoritats sanitàries i de registre poden revisar seccions tant de la meua història clínica com de dades mèdiques codificades recopilades durant l'estudi quan sigui rellevant per la meua participació en aquesta investigació. Dono permís per a que aquestes persones tinguin accés a la meua història clínica
 SI NO
- ✓ Entenc que la meua participació en aquest estudi és voluntària. Tinc total llibertat per a retirar-me de l'estudi quan ho desitgi sense necessitat d'indicar el motiu. Això no afectarà a la meua atenció mèdica ni als meus drets legals. Entenc que les dades codificades que ja s'hagin recopilat no es poden esborrar, a fi de garantir la validesa de la investigació i complir amb les obligacions legals i els requisits d'autorització de medicaments.
 SI NO
- ✓ He llegit i he comprès el consentiment/el full d'informació pel pacient adult corresponent a l'estudi esmentat, i he tingut temps suficient per analitzar la informació. He tingut oportunitat de plantejar preguntes i he rebut respostes satisfactòries a les mateixes. Entenc que rebré una còpia firmada i datada d'aquest document de consentiment.
 SI NO
- ✓ Estic d'acord amb la transferència de les meves dades codificades personals. Entenc que l'investigador i/o promotor prendran mesures raonables per a mantenir la confidencialitat de la meua informació sanitària personal codificada.
 SI NO
- ✓ Autoritzo en ser contactat en el cas de necessitar més informació clínica o mostres biològiques addicionals.
 SI NO



Full d'informació al participant i consentiment informat
Unitat de consell genètic en càncer,
Acronim de l'estudi: PROCH
Versió 06-2023

- ✓ En cas de no poder contactar amb mi per la entrega dels resultats genètics, autoritzo que els resultats puguin ser comunicats a el/la Sr./Sra. telèfon de contacte
..... DNI (en cas d'incapacitat del pacient)

Per la present dono el meu consentiment per a participar en aquest estudi:

Nom i cognoms del pacient	Firma del pacient	Data
----------------------------------	-------------------	------

Nom i cognoms del professional que explica el consentiment	Firma del professional que explica el consentiment	Data
---	--	------

*Si el pacient té un representant legal, aquest representant ha de documentar el seu consentiment.

No escau

Nom i cognoms del representant legal *	Firma del representant legal	Data
---	------------------------------	------

**Si el pacient no pot llegir o escriure, serà necessari que un testimoni imparcial documenti que el participant entén l'estudi i el procés de consentiment, i que ha accedit a participar.

No escau

Nom i cognoms del testimoni imparcial	Firma del testimoni imparcial	data
--	-------------------------------	------

**

ANNEX ESTUDI GENÈTIC SOL·LICITAT (marcar amb una X la/les opcions escollida/es)

Panell de càncer de mama i ovari: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, BARD1, PALB2, CHEK2, ATM, BRIP1, PTEN, RADS1C, RADS1D TP53 CDH1

Panell de càncer d'ovari: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, BRIP1, RADS1C, RADS1D, PALB2

Panell de síndromes de predisposició a càncer colorectal i endometri: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM (exons 8-9), MUTYH, POLE (exons 7-14), POLD1 (exons 6-13) PMS2 TP53

Panell de síndromes hereditàries de poliposi: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, APC, MUTYH, POLE (exons 7-14), POLD1 (exons 6-13), NTHL1, BMPR1A, SMAD4, PTEN, STK11

Panell de càncer gàstric hereditari: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, CDH1, CTNNA1
 Promotor APC

Panell de càncer pàncrees hereditari: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, ATM, PALB2, CDKN2A, STK11
 PRSS1

Panell de càncer pròstata hereditari: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, HOXB13 (G84E), ATM, CHEK2, PALB2

Panell de melanoma familiar: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, CDKN2A, CDK4 (exó 2), POT1, BAP1, MITF (E318K), ACD, TERT (promotor), TERF2IP

Panell de càncer renal hereditari: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, FH, FLCN, MET, VHL, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, PTEN, BAP1 TSC1 TSC2 MITF (E318K)

Panell de carcinoma medul·lar de tiroide: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, RET

Panell de feocromocitoma/Paraganglioma: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, FH, KIF1B, MAX, MEN1, RET, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2, TMEM127, VHL NF1

Panell de Hiperparatiroidisme primari o MEN1/MEN4: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, AIP, CDC73, CDKN1B, MEN1, RET CaSR AIP PRKAR1A

Panell de càncer de tiroideindròmic: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, PTEN, APC, PRKAR1A, DICER1

Panell de GIST (tumor de l'estroma gastrointestinal): BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, SDHB, SDHC, SDHD, KIT

Panell de Tumor Adrenocortical: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, APC, FH, TP53

Panell de gens OPORTUNISTES: BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6

Panell de RECERCA: Tots els gens del panell

Altres síndromes o gens addicionals segons fenotip (especificar):

Determinació directa (especificar):

Annex 3. Autorització director de servei d'oncologia de l'HUSJR

- Autorització director servei període 1 de gener al 31 de gener de 2023



Dr Josep Gumà Padró amb dni 39858168L com a Director del servei d'oncologia de l'hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Fa constar:

Que coneix, accepta i està d'acord amb que Montserrat Querol Garcia amb dni 45649503T realitzi dues entrevistes a dos pacients portadors de mutació que voluntàriament acceptin participar en aquesta investigació. Amb motiu del desenvolupament del treball de final de màster amb títol conviure amb una mutació associada al càncer.



Dr. Josep Gumà Padró
Director de servei
01 de gener de 2023




-Autorització director servei període 1 de març al 31 de març de 2024



Annex 4. Carta de presentació del projecte al director del servei i resposta del director

Carta de Presentació



Benvolgut Dr Gumà,

Hem dirigeixo a vostè com a director del servei d'oncologia de l'Hospital Universitari sant Joan de Reus per sol·licitar el seu permís per poder realitzar el treball de final de màster: Conviure amb una mutació genètica associada al càncer a la unitat de consell genètic del mateix centre.

Motiu:
Els estudis genètics en càncer permeten identificar mutacions associades a la malaltia i en funció del risc que aquestes provoquen es poden recomanar proves o cirurgies que poden ser més o menys invasives. Conèixer aquesta informació pot provocar un impacte en la vivència d'aquestes persones.
L'objectiu d'aquest estudi qualitatiu és conèixer quins sentiments, pensaments, reflexions i vivències desencadena en aquestes persones aquests resultats i descriure com els pot afectar a la seva vida, ja que, aquest aspecte no està investigat de manera qualitativa a la literatura actual.
Es seleccionaran a l'atzar pacients a qui se'ls ha identificat una mutació genètica a la Unitat de Consell Genètic en Càncer de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Es realitzarà una entrevista semiestructurada als participants.
D'aquestes entrevistes s'analitzaran les respostes i s'identificaran les categories d'estudi obtingudes que permetran conèixer quins sentiments, pensaments, reflexions i vivències experimenten les persones a qui se'ls ha identificat una mutació associada al càncer així com l'impacte que pugui tenir en la seva vida.
La finalitat d'aquests estudi és poder realitzar i planificar intervencions per poder minimitzar aquests aspectes en aquests pacients i acompanyar-los durant aquest procés.

L'entrevista es durà a terme aprofitant la cita que els pacients tenen de seguiment de la síndrome genètica amb onco mèdica per evitar desplaçaments innecessaris als pacients i dintre de la consulta d'infermeria de la unitat de consell genètic.

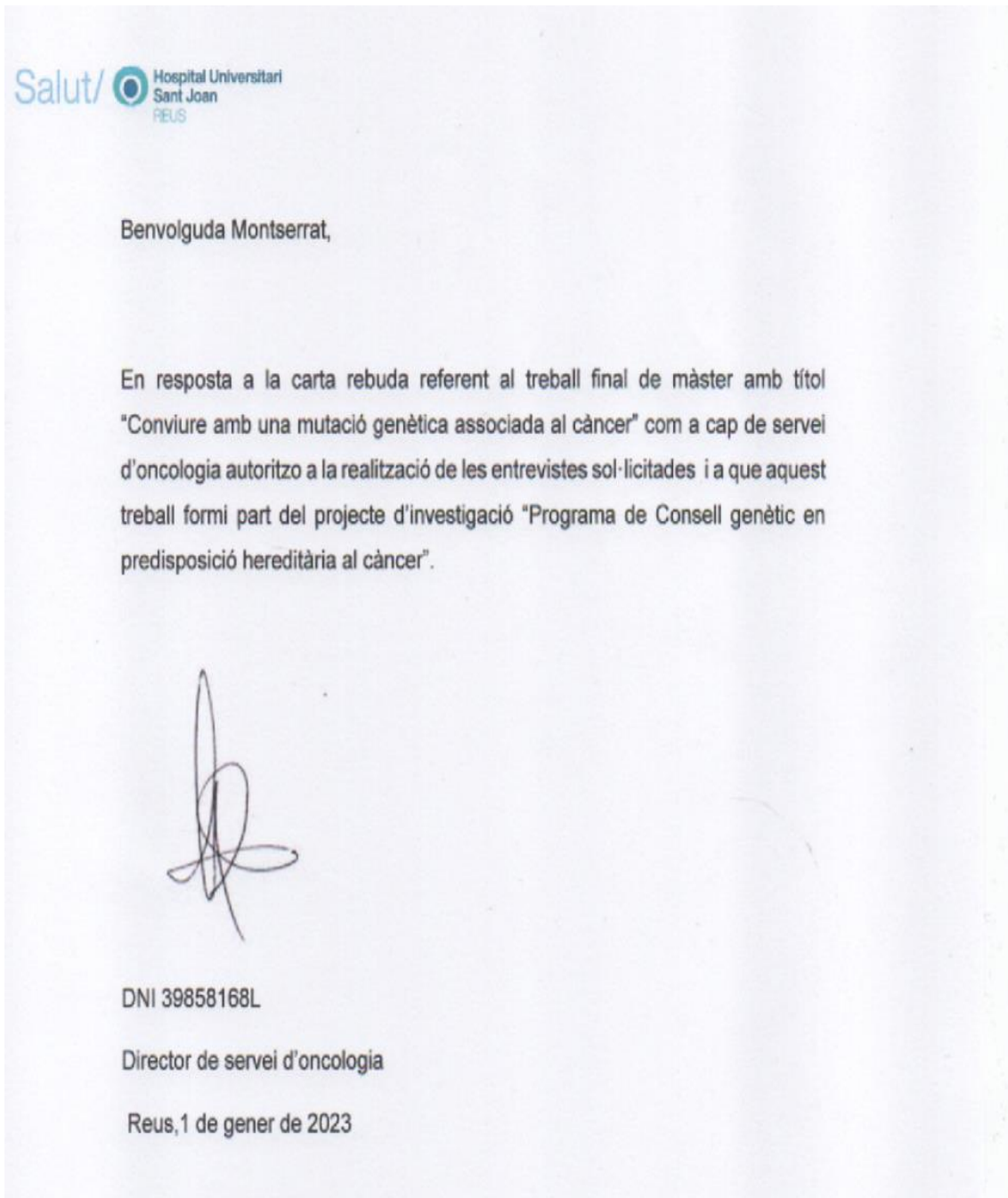
Resto a l'espera de la seva resposta

Atentament,


Montserrat Querol Garcia

Data 01 de gener de 2023

Carta de resposta del director



Annex 5. Declaració responsable d'aspectes ètics del treball de fi de màster



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Declaració responsable sobre els aspectes ètics del Treball de Fi de Màster (TFM) / Treball de Fi de Grau (TFG) proposat

Els aspectes ètics són fonamentals per a la Universitat Rovira i Virgili. Per això, cal que realitzeu la següent avaluació ètica sobre el vostre treball de fi de màster (TFM) / treball de fi de grau (TFG), segons correspongui. Responeu **SÍ** / **NO** a les preguntes que es detallen a continuació. Si totes les vostres respostes són **NO**, no es necessiten més detalls que la vostra signatura. Si, en canvi, responeu **SÍ** a alguna de les preguntes següents, es requereix, segons objecte d'estudi i comitè d'avaluació i seguiment competent:

- CEIm-IISPV: Informe favorable
- CEEA: Informe favorable
- CEIPSA: Declaració responsable i compromís formal del professorat i alumnat implicat pel que fa al seguiment de la normativa aplicable, segons consta al final del document.

Nom del professor/a

responsable: Eva de Mingo

Fernández Nom de l'alumne/a:

Montserrat Querol Garcia

Ensenyament:

Màster en investigació en ciències de la infermeria

Títol del **TFM** / **TFG** (marqueu la casella que correspongui)

Conviure amb una mutació genètica associada al càncer

Breu descripció del TFM / TFG (màx. 1000 caràcters, espais inclosos):

Els estudis genètics en càncer permeten identificar mutacions associades a la malaltia i en funció del risc que aquestes provoquen es poden recomanar proves o cirurgies que poden ser més o menys invasives. Conèixer aquesta informació pot provocar un impacte en la vivència d'aquests pacients. L'objectiu d'aquest estudi qualitatiu és conèixer quins sentiments, pensaments, reflexions i vivències desencadena en aquestes persones i descriure com els pot afectar a la seva vida. Es seleccionaran a l'atzar cinc pacients oncològics. Es realitzarà una entrevista semiestructurada als participants després de rebre el resultat de l'estudi genètic per part de l'oncòleg. Després d'aquesta visita, la infermera investigadora de manera presencial, oferirà al pacient la possibilitat de participar i realitzarà l'entrevista. S'inclouran pacients majors d'edat, portadors de mutació i ambdós sexes. S'exclouran pacients amb dèficit cognitiu. La codificació es farà assignant al nom un número començant per l'1.

Indiqueu si el TFM / TFG que voleu desenvolupar inclou algun d'aquests aspectes.

Apartat	Sí	No
1		
1. Embrions/fetus humans		
Implica cèl·lules mare embrionàries humanes (CMEH)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Implica l'ús d'embrions humans?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Implica l'ús de teixits / cèl·lules fetals humanes?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2. Éssers humans		
Implica la participació d'éssers humans?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
· Són voluntaris en l'àmbit de les ciències socials o les humanitats?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
· Són persones incapacitades per donar el seu consentiment informat?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
· Són individus o grups vulnerables?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
· Són menors d'edat?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
· Són pacients?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
· Són voluntaris sans per a estudis mèdics?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Implica intervencions físiques en els participants?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Cèl·lules/teixits humans		
Implica cèl·lules o teixits humans (diferents dels embrions/fetus humans de la secció 1)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4. Dades de caràcter personal i privacitat		
Implica la recollida i/o tractament de dades personals?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
· Implica la recollida i/o tractament de dades personals sensibles, com ara, salut, vida sexual, raça, opinió política, conviccions religioses o filosòfiques?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
· Implica el tractament d'informació genètica?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
· Implica el seguiment o observació tecnològic dels participants (com ara dades de vigilància o localització, i dades WAN, com ara adreça IP, MAC, cookies, etc.)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Implica un tractament de dades personals recopilades prèviament a aquest TFG/TFM (ús secundari)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5. Animals		
Implica experimentació amb animals	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
6. Països tercers		
Cas que es desenvolupi, de manera total o parcial, en països que no pertanyen a la Unió Europea, el projecte d'R+D+I planteja problemes potencials d'ètica?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Teniu previst utilitzar recursos locals (per exemple, mostres de teixits animals o animals, material genètic, animals vius, restes humanes, materials de valor històric, mostres de fauna o flora en perill d'extinció, etc.)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Teniu previst importar material (incloses les dades personals) de països que no pertanyen a la Unió Europea a la Unió Europea?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Teniu previst exportar material (incloses les dades personals) des de la Unió Europea a països que no pertanyen a la Unió Europea?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cas que el projecte generi beneficis i impliqui països de baixos ingressos i/o baixos ingressos mitjans, teniu previst les accions de repartiment de beneficis?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Podria la situació al país posar en risc els participants?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7. Medi Ambient/Salut i protecció		
Implica l'ús d'elements que poden causar danys al medi ambient, animals o plantes?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Tracta sobre la fauna i/o flora en perill d'extinció i/o àrees protegides?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Implica l'ús d'elements que poden causar danys als humans, inclòs el personal investigador?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8. Ús dual		
Implica productes de doble ús en el sentit del Reglament 428/2009 ¹ o altres articles per als quals es requereix autorització?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
9. Focus exclusiu sobre aplicacions civils		
Podria necessitar aclariments en relació amb un enfocament exclusiu sobre aplicacions civils?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

¹ Productes de doble ús són aquells productes, inclòs el suport lògic (software), i la tecnologia que puguin destinar-se a usos tant civils com militars i que inclouen tots els productes que puguin ser utilitzats tant per a usos no explosius com per ajudar a la fabricació d'armes nuclears o altres dispositius nuclears explosius. Veure [Reglament CE 428/2009 del Consell de 5 de maig de 2009](#).

10. Ús malintencionat dels resultats		
Té potencial perquè els seus resultats siguin utilitzats malament?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
11. Altres aspectes ètics		
Hi ha algun altre aspecte ètic que hauria de ser pres en consideració? Especifiqueu, si us plau:	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Confirmem que hem valorat tots els aspectes ètics descrits més amunt i que, en cas afirmatiu, els signataris ens comprometem formalment, segons objecte d'estudi i comitè d'avaluació i seguiment competent, a:

- CEIm-IISPV: Elaborar una descripció dels problemes ètics implicats i la documentació requerida, d'acord amb les indicacions de la "Guia de l'investigador/a".
- CEEA: Elaborar una descripció dels problemes ètics implicats i la documentació requerida, d'acord amb les indicacions de la "Guia de l'investigador/a".
- CEIPSA: Actuar d'acord amb la normativa aplicable en cas que el treball en qüestió tingui implicacions ètiques i respectar les recomanacions ètiques que emanin d'aquest Comitè.

Seguir les directrius establertes a la "Guia de l'investigador/a" i la "Guia sobre protecció de dades personals en els Treballs de Fi de Grau i Màster de la Universitat Rovira i Virgili".

Respectar la confidencialitat de les dades personals que es puguin obtenir en l'activitat d'R+D+I, tant pel que fa a l'ús acadèmic com a la difusió pública de les mateixes. Si considerem que algun resultat de l'activitat d'R+D+I pogués arribar a afectar o pogués ser d'interès per a les persones o col·lectius participants, ho comunicarem amb antelació.

No utilitzar les dades personals obtingudes en el projecte per a altres estudis diferents. En aquest darrer supòsit, sol·licitarem abans el corresponent permís d'aquest Comitè.

Reus , 24 abril 2024

DE MINGO

Signat digitalment per

Montserr Firmado digitalmente por

FERNANDEZ EVA DE MINGO FERNANDEZ at Querol Montserrat Querol Garcia MARIA

- EVA MARIA - 52219490Z Data: 2024.04.24 Garcia Fecha: 2024.04.24 20:23:45 +02'00'

52219490Z 20:33:36 +02'00'

Signatura del professor/a responsable Signatura de l'alumne/a

Nota: Una vegada emplenat i signat, convertir el document a format PDF i enviar a l'adreça carlos.garcia@urv.cat