

## REPERCUSIONES PSICOLÓGICAS DEL CONSEJO GENETICO

*Francisco Luís Gil*

Francisco Luís Gil Moncayo es Coordinador en la Unidad de Psico-Oncología del Hospital Duran i Reynals, Instituto Catalán de Oncología. Gran Vía s/n, km. 2,7 08907 L'Hospitalet. Barcelona e-mail: [fgil@ico.scs.es](mailto:fgil@ico.scs.es)

### **Introducción**

La investigación en genética ha facilitado la identificación de mutaciones responsables de un número importante de

enfermedades. Actualmente, disponemos de los test-DNA predictivos para tres grupos de enfermedades: enfermedades neurogenéticas, cánceres hereditarios y enfermedades cardiovasculares. El cáncer es la enfermedad más común. Generalmente, el cáncer aparece con mayor frecuencia a edades avanzadas, como consecuencia de alteraciones genéticas producidas a lo largo de la vida bajo la influencia de factores ambientales. Sin embargo, los recientes avances en genética molecular ha conllevado la identificación de varios genes de predisposición a algunos tipos de cáncer. Hoy en día, los estudios genéticos van dirigidos, principalmente, hacia dos tipos de síndromes de cáncer familiar, Síndrome de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario y Síndrome de Cáncer Colorectal Hereditario No-Poliposis. Asimismo, otros síndromes de cáncer hereditario han sido identificados, como son la Poliposis Adenomatosa Familiar, la enfermedad de von Hippel-Lindau, Síndrome Li-Fraumeni y otros.

Debido a la complejidad técnica, el estudio genético en la familia comienza con el diagnóstico genético del familiar afectado de cáncer. Cuando una mutación es detectada en éste (denominado probando), se procede con el estudio genético de sus familiares no afectados de cáncer. Este test genético predictivo ofrece información acerca del estado de salud futuro del paciente, es decir, que riesgo tiene este familiar de desarrollar cáncer a lo largo de su vida. Asimismo, para aquellos pacientes diagnosticados de cáncer, este test predictivo nos da información

acerca del riesgo de desarrollar nuevos tumores primarios. El cáncer hereditario se diferencia del cáncer de origen esporádico, principalmente, de que aparece a edad joven. Así, el cáncer de mama/ovario hereditario surge con alta frecuencia en mujeres pre-menopáusicas, así como el cáncer colorectal en portadores de la mutación se diagnostica entre los 40-45 años de edad. Por ello, conocer la situación de riesgo de cáncer de un familiar, en el caso de que los resultados del test genético sean positivos, da opción al paciente de realizar medidas preventivas o de seguimiento, o por lo contrario, si el resultado ha sido negativo, reducir los niveles de ansiedad de éste. Sin embargo, no debemos olvidar las consecuencias, no solo psicológicas, sino éticas, sociales y legales que conlleva el estudio genético. Por ello, una evaluación y abordaje multidisciplinar, así como un seguimiento de los casos, ha sido recomendado por varias agencias nacionales e internacionales (Advisory Committee on genetic testing, 1998; American Society of Clinical Oncology, 2003). La guía clínica de consejo genético de la Sociedad Belga de Genética Humana ha definido el consejo genético como "un proceso de consulta en el cual se da información a individuos o familias afectadas o en riesgo de enfermedad genética. Esta incluye información acerca de la naturaleza de la enfermedad; el riesgo genético; las opciones, incluido en test genético, que pueden ayudar a clarificar el riesgo; las medidas preventivas y terapéuticas disponibles, y el apoyo psicológico, social y práctica disponibles. En el contexto del consejo genético se incluye la respuestas a las preocupaciones de los individuos derivados y a sus familiares, discutiendo las consecuencias del test, capacitándolos para la mejor toma de decisión, sin dirigirlos a la toma de una acción en concreto" (Claes, 2005).

### **Consejo genético en Oncología: Aspectos psicológicos**

Las unidades de consejo genético proveen al paciente de una estimación de riesgo personal o familiar, ejercen una labor educativa, facilitan la prueba o test genético, ofrecen una labor de counselling pre y post-test, dan recomendaciones en el manejo de riesgo de desarrollar la enfermedad ajustada a las necesidades del paciente y ofrecen al paciente apoyo psicológico cuando es necesario (Gil, 1994, Gil et al., 1994; Gil et al., 1996, Gil et al., 1996b; NH y MRC, 1999). Esta necesidad de una atención especializada en Consejo Genético, se ha visto reflejada en la creación de nuevas unidades de Consejo Genético a nivel estatal, apoyados por los planes de atención oncológica que se están desarrollando en nuestro país (Plan Director de Oncología en Cataluña 2001).

Avances en genética molecular han abierto la posibilidad de detectar mutaciones genéticas que predisponen a desarrollar cáncer (Miki, Swensen, Shattuck-Eidens et al. 1994; Wooster, Bignell, Lancaster et al. 1995). En España, la Unidad de Consejo Genético del Institut Català

d'Oncología ha sido pionera en el estudio de familias con riesgo genético de cáncer de mama-ovario y colorectal (Llort, Muñoz, Tuser, Guillermo, Lluch, Bale, Franco, 2002). Las personas que pertenecen a estos grupos de riesgo de desarrollar la enfermedad afrontan decisiones difíciles en relación a su participación en estudios genéticos y en la realización de medidas preventivas o profilácticas. No obstante, la literatura nos señala en este grupo de personas una intención y actitud positiva a priori de participar en estudios genéticos de determinación de mutaciones asociadas a riesgo de cáncer (Lerman, Daly, Masny, Balshem, 1994; Watson, Murday, Lloyd, Ponder, Averill, Eeles, 1995).

Las personas en riesgo hereditario de cáncer difieren en la búsqueda de información sobre el riesgo de desarrollar la enfermedad, en su participación en programas de determinación de mutaciones genéticas asociadas a cáncer y en la adherencia a medidas de seguimiento. Watson et al. señalan como tan sólo un 41% de familiares de dos familias con alto riesgo aceptaron realizar un test genético para cáncer de mama y ovario (test genético BRCA1) (Watson, Lloyd, Eeles, Ponder, Easton, Seal, et al., 1996). De igual manera, en USA, Lerman et al. recogen una participación del 58% (test genético BRCA1) en once familias en riesgo (Lerman, Schwartz, Lin, Hughes, Narod, Lynch, 1997). Entre los factores que facilitan o dificultan la asistencia a clínicas o unidades de consejo genético (UCG) cabe señalar el estado de salud de la persona (Julian-Reynier, Eisinger, Vennin, et al., 1996; Julian-Reynier, Eisinger, Chabal et al., 1998).), ya que su participación dependerá si el estado de salud que presenta es saludable o no. Otro factor importante a considerar de cara a la aceptación del familiar en riesgo de participar en un estudio genético es el tiempo de que disponga el profesional para la comunicación de información del riesgo que posee de desarrollar la enfermedad, así como las medidas de seguimiento y profilácticas que tiene el paciente a su alcance (Julian-Reynier, Sobol, Sevilla, Noguès, Bourret and The French Cancer Genetic Network, 2000).

Una vez informado el paciente del riesgo que tiene de desarrollar la enfermedad, el siguiente paso es informarle de las medidas de seguimiento y profilácticas de las que disponemos. No obstante, la presencia de ansiedad, la sobreestimación de riesgo de desarrollar la enfermedad asociada a estos estados de ansiedad señalados y la no percepción de control sobre su propia salud, puede llegar a afectar la adherencia a las medidas de seguimiento ofrecidas por el profesional (Kash, Holland, Halper, Miller, 1992).

Los modelos teóricos que la mayoría de los estudios utilizan para explicar la participación en programas de detección o en la adherencia a medidas de seguimiento son: el modelo de creencias de salud (Aiken, West, Woodward, Reno, 1994), el modelo de autoregulación de la representación de la enfermedad (Kash, Holland, Osborne, Miller, 1995; Bot-

kin, Croyle, Smith et al., 1996) y la teoría de estrés psicológico y doping (Lazarus y Folkman, 1984; Lazarus y Folkman, 1987).

Estudios recientes muestran como los no portadores de mutación se benefician psicológicamente del estudio genético, observándose una reducción significativa en la preocupación por desarrollar cáncer (Foster, Evans, Eeles et al., 2002; Gil, Méndez, Sirgo, Llorca, Blanco y Cortés-Funes, 2003). No obstante, en mujeres jóvenes (<50 años) portadoras de mutación, aumenta su preocupación por desarrollar cáncer un mes después de recibir los resultados del estudio genético, volviendo a los niveles de pretest después de 12 meses de recibir dichos resultados. Sin embargo, se aprecia un mayor nivel de preocupación por desarrollar cáncer, estadísticamente significativo, en portadores que en no portadores (Watson, Foster, Eeles et al., 2004). En relación a la adherencia a medidas preventivas, se ha observado que las mujeres que realizan una mastectomía bilateral de reducción de riesgo o una ooforectomía mantienen los mismos niveles de preocupación por cáncer, requiriendo este dato futuras investigaciones al respecto.

Sobre los efectos psicológicos observado en niños participantes en estudios de determinación de mutación genética, no se ha observado diferencias significativas entre los grupos de pacientes positivos o negativos en medidas de bienestar psicológico a los 3 meses, 12 meses y seguimiento (23-55 meses). No obstante, se observa como el sexo del padre afectado de cáncer está relacionado con una mayor o menor afectación emocional. En este caso, cuando es la madre la afecta por cáncer, los niveles de ansiedad, estado de ánimo deprimido o problemas de conducta se mantienen a largo plazo (23-55 meses) tras la notificación de los resultados del estudio genético en niños cuyos resultados han sido positivos. Asimismo, se ha apreciado como cuando existe un hermano en la familia cuyos resultados han sido positivos en el test genético, los niveles de ansiedad y de ánimo deprimido se mantienen también a largo plazo. Por lo cual, los podríamos concluir que el riesgo de síntomas depresivos aumenta durante el primer año tras conocer los resultados, cuando la afecta de cáncer es la madre y cuando hay más de un hijo afectado por la mutación; asimismo, el riesgo de ansiedad aumenta cuando un hermano es portador de la mutación (Codori, 2005).

Aunque son escasos los estudios que muestran la efectividad de una intervención psicológica, a parte del beneficio emocional que el proceso de consejo genético en si mismo conlleva para el paciente (Foster, Evans, Eeles et al. 2002; Watson, Foster, Eeles et al., 2004), señalan como una intervención psicoterapéutica individual o grupal reducen los niveles de ansiedad, las preocupaciones por desarrollar cáncer, los síntomas depresivos y la afectación por las pérdidas afectivas previas o duelos (Esplen, Toner, Hunter, Glendon, Butler, Field, 1998; Esplen, Toner, Hunter, et al., 2000; Esplen, Hunter, Leszcz, et al., 2004; Bleiker, Grosfeld, Hahn, Honing, 2001). Este tipo de intervención psicológica

requiere un abordaje ecléctico, incluyendo técnicas cognitivo conductuales para abordar ideas intrusivas en la relación al riesgo de desarrollar cáncer, técnicas interpersonales para atender las pérdidas afectivas o duelos (especialmente en aquellos pacientes que perdieron a su padre cuando eran jóvenes), terapia familiar y *role playing* con el fin de resolver problemas de comunicación, y técnicas o terapia existencial para manejar temas como la incertidumbre, mortalidad e identidad (Hurley, 2005).

### **Crterios de derivación por el equipo médico**

Los criterios de derivación por el equipo médico a una unidad especializada en Psico-Oncología son:

- a) *Screening*: evaluación psicológica a pacientes y familiares que van a ser sometidos a estudio genético (Figura 1).

### **Figura 1 Counselling y protocolo de evaluación psicológica en Consejo Genético**

Sesión 1: Pre-estudio genético\*  
(Intervalo de 2-3 semanas)

Sesión 2: Evaluación psicológica pre-estudio genético\*  
Casos: Toda paciente o familiar que realiza el estudio genético  
(Intervalo de 2-3 semanas)

Sesión 3: Toma de decisión – Muestra de sangre – Estudio genético  
(Intervalo: análisis de la mutación – reunión del equipo)

Sesión 4: Información de los resultados del estudio genético

Sesión 5: Seguimiento: Evaluación psicológica tras los resultados del estudio genético ( 1 mes y 1 año)  
Casos: a) Paciente o familiar con resultados positivos o indeterminados en el estudio genético.  
b) Paciente o familiar que va a realizar una cirugía de reducción de riesgo o profiláctica, cuyos resultados en el estudio genético han sido positivos.

A veces, ambas sesiones se realizan el mismo día de visita

b) *Cirugía de reducción de riesgo*: evaluación psicológica y desarrollo de técnicas de counselling en la ayuda de toma de decisión.

c) *Interconsulta psicológica/psiquiátrica*: derivación de pacientes y familiares a unidades especializadas en Psico-Oncología que presenten la siguiente sintomatología:

- sintomatología depresiva y ansiosa severa
- antecedentes psiquiátricos
- pensamientos intrusivos y recurrentes en relación al riesgo de desarrollar la enfermedad
- rasgos hipocondríacos y cancerofobia
- sentimientos de culpa por la transmisión de la mutación genética al resto de la familia, o, por no haber adquirido la mutación (*guilty syndrome*)
- problemas de relación o cohesión familiar

### ***Evaluación Psicológica***

Desde un punto de vista psicológico, considerando como *variable independiente* la situación de riesgo que presente el paciente o familiar (posible resultado positivo, negativo o indeterminado tras la realización del estudio genético), valoraremos las siguientes variables:

#### *Variables moderadoras*

- Locus de control
- Capacidad de afrontamiento
- Perfil sociodemográfico
- Barreras percibidas para la adherencia a programas de screening
- Aspectos asociados a la enfermedad oncológica: número de familiares afectados de cáncer, relación con los familiares afectados, la edad que tenía cuando los familiares fueron diagnosticados de cáncer, número de fallecidos por cáncer y percepción de una muerte difícil en algún familiar.

#### *Variables dependientes*

- Salud mental
- Preocupación por desarrollar cáncer
- Respuesta emocional ante los resultados del test genético
- Comprensión de los resultados del test genético
- Adherencia a medidas de detección precoz, profilácticas y visitas de seguimiento

Cada una de estas variables debe ser evaluada de una manera sistemática en todos aquellos candidatos a estudio genético (pacientes y familiares en riesgo). No obstante, es frecuente encontrar una cierta

resistencia por parte del paciente o familiar de ser evaluado por parte de un profesional, bien sea psicólogo o psiquiatra. Sin embargo, es de enorme importancia para los miembros de la Unidad de Consejo Genético conocer el estado emocional del paciente, antes de dar el resultado del test genético realizado, así como su adaptación psicológica y adherencia a medidas de seguimiento y de reducción de riesgo (mastectomía bilateral, etc)) posterior a conocer su situación de riesgo de desarrollar la enfermedad. Por ello, recomendamos el uso sistemático de cuestionarios, dentro de un protocolo de evaluación (Botkin, Croyle, Smith, et al., 1996; Salven, 2004), que acojan cada una de las variables señaladas anteriormente, lo cual nos ayudará a precisar y anticipar la posible respuesta emocional que puede aparecer tras recibir los resultados, pudiendo ofrecer al paciente la atención psicosocial que pudiera necesitar. Datos recientes obtenidos de familiares de pacientes, que acuden a nuestra Unidad de Consejo Genético, en los que se ha hallado una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2, muestran como la mayoría perciben un riesgo superior de desarrollar cáncer de mama (78%) y ovario (57%) en comparación con la población media de mujeres. Asimismo, se observa una reducción en la afectación emocional, en la preocupación por desarrollar cáncer y en la presencia de ideas intrusivas y evitativas en relación al riesgo de desarrollar cáncer tras conocer el resultado del estudio genético. No obstante, esta reducción es significativamente mayor en aquellos sujetos BRCA- que en los BRCA+ (Gil, Sirgo, Yagüe, Blanco, Llord, González, Peris, 2003; Gil, Mendez, Sirgo, Llord, Blanco, Cortés-Fune, 2003).

### **Metodología**

Como instrumentos de evaluación, junto con la entrevista clínica, recomendamos las siguientes medidas:

*Cuestionario General de Salud* (General Health Questionnaire [GHQ28] (Goldberg, Hillier, 1979). Es un instrumento breve de 28 ítems diseñado para evaluar casos de trastorno psiquiátrico en población no psiquiátrica, usada previamente en pacientes oncológicos o con riesgo hereditario de cáncer. Incluye cuatro sub-escalas: síntomas somáticos, ansiedad e insomnio, disfunción social y depresión severa. La puntuación total es de 28. La puntuación de corte de  $\geq 5$  es la recomendada por los autores, indicando presencia de trastorno psiquiátrico. Sin embargo, Hopwood et al. recomiendan la puntuación de corte de  $\geq 10$  para personas con riesgo de cáncer con el fin de eliminar la sobreestimación de casos con trastorno psiquiátrico (Hopwood, Keeling, Long, Pool, Evans, Howell, 1998).

*Escala de Preocupación de Cáncer* (Cancer Worry Scale [CWS] (Lerman y Schwartz, 1993). Es una escala de 6 ítems que valora el grado de preocupación del paciente de desarrollar cáncer, usando una es-

cala Likert desde “Nada o rara vez” hasta “Casi todo el tiempo”. El rango de puntuación va de 6 a 24. Una alta puntuación indica una alta preocupación por desarrollar cáncer.

*Escala de Eventos Estresantes* (Impact of Event Scale [IES] (Horowitz, Wilner, Alvarez, 1979). Es una escala que determina el nivel de malestar emocional (*distrés*) como respuesta específica a un evento traumático (pensamientos en relación al riesgo de desarrollar cáncer) en los últimos 7 días. Posee 15 ítems. La puntuación total en las escalas de Intrusión y Evitación tiene un rango de 0 a 35 y 0 a 40 respectivamente. Una alta puntuación indica frecuentes pensamientos intrusivos/evitativos en relación al riesgo de desarrollar cáncer.

Tras el análisis de los resultados obtenidos a través de las medidas utilizadas, y el informe realizado tras la entrevista clínica, podremos realizar una primera impresión clínica, indicando el tratamiento y seguimiento psicológico que fuese necesario realizar.

## **Conclusión**

La reducción de las repercusiones psicológicas en pacientes sometidos a estudios genéticos es un objetivo de todo el equipo. Para ello, vamos a requerir, no solo de una metodología de evaluación y tratamiento psicológico específico para Consejo Genético, sino además, de las habilidades de comunicación y contención emocional por parte de los miembros de las unidades de consejo genético. Por ello, el carácter interdisciplinar en el abordaje médico y emocional del paciente, al igual que ocurre en el campo de la Oncología y Cuidados Paliativos, también se requiere en el área asistencial del Consejo Genético.

## **Referencias**

- Advisory Committee on genetic testing(1998): Genetic testing for late disorders. London: Health Departments of the United Kingdom.
- Aiken,LS.-West,SG.-Woodward,CK.-Reno,RR(1994): Health beliefs and compliance with mammography screening. Recommendations in asymptomatic women. *Health Psychology*, 13: 122-129.
- American Society of Clinical Oncology(2003): American society of clinical oncology policy statement update: Genetic testing for cancer susceptibility. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 2397-2406.
- Bleiker,EMA.-Grosfeld,FJM.-Hahn,DEE.-Honing,C (on behalf of the Dutch Society for Psychosocial Oncology Working Group of Familial Cancer)(2001): Psychosocial care in family cancer clinics in The Netherlands: a brief report. *Patient Education and Counseling*, 43, 205-209.
- Botkin,JR.-Croyle,RT.-Smith,KR. et al.(1996): A model protocol for evaluating the behavioural and psychosocial effects of BRCA1 testing. *Journal of the National Cancer Institute*, 88, Nº 13, 872-81.



- Claes,E.(2005): A psychological perspective on genetic testing for hereditary cancers: psychological aspects of uptake and impact of genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Doctoral dissertation. Faculteit Psychologie en Pedagogische Wetenschappen, Departement Psychologie, Leuven.
- Codori,AM(2005): Genetic testing for hereditary colorectal cancer in children: long-term psychological effects. 9th International Meeting. Psychosocial aspects of genetic testing for hereditary cancer, Philadelphia, June 9-10.
- Esplen,MJ.-Hunter,J.-Leszcz,M. et al.(2004): A multicenter study of supportive-expressive group therapy for women with BRCA1/BRCA2 mutations. *Cancer*, 101(10), 2327-40.
- Esplen,MJ.-Toner,B.-Hunter,J. et al.(2000): A supportive-expressive group intervention for women with a family of breast cancer: results of a phase II study. *Psychooncology*, 9(3), 243-52.
- Esplen,MJ.-Toner,B.-Hunter,J.-Glendon,G.-Butler,K.-Field,B(1998): A group therapy approach to facilitate integration of risk information for women at risk for breast cancer. *Canadian Journal Psychiatry*, 43(4), 375-80.
- Foster,C.-Evans,DGR.-Eeles,R et al.(2002): Predictive testing for BRCA1/2: attributes, risk perception and management in a multi-centre clinical cohort. *British Journal of Cancer*, 8, 1209-1216.
- Gil,F.(1996): Hereditary breast cancer risk: factors associated with the decision to undergo BRCA1 testing. *European Journal of Cancer Prevention* 5: 488-490.
- Gil,F.-Kash,KM(1996): Grado de satisfacción alcanzado en mujeres con normal o alto riesgo hereditario de cáncer de mama. Participantes en un programa de detección precoz. *Oncología* 19 (11): 538-544.
- Gil,F.-Lianes,P.-Kash,KM.-Arranz,P.-Holland,JC(1994): Riesgo de cáncer de mama hereditario y conductas preventivas. *Neoplasia* 11 (5): 182-184.
- Gil,F.-Lianes,P.-Kash,KM.-Holland,JC(1994): Soporte psicológico, consejo genético y alto riesgo hereditario de cáncer. *Oncología* 17 (11): 463-468.
- Gil,F.-Méndez,I.-Sirgo,A.-Llort,G.-Blanco,I.-Cortés-Funes,H(2003): Perception of breast cancer risk and surveillance behaviours of women with family history of breast cancer: a brief report on a Spanish cohort. *Psycho-Oncology*, 12, 821-27.
- Gil F.-Sirgo,A.-Yagüe,C.-Blanco,I.Llort,G.-González,JR.-Peris,M(2003): Psychosocial functioning of participants in a predictive testing for the BRCA1/BRCA2 genes. 8th International Meeting on Psycho-social Aspects of Hereditary Cancer, November 13-14, Barcelona.
- Goldberg,D.P.-Hillier,V.F.(1979): A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychological Medicine*, 9, 139-145.
- Hopwood,P.-Keeling,F.-Long,A.-Pool,C.-Evans,G.-Howell,A(1998): Psychological support needs for women at high genetic risk of breast cancer: some preliminary indicators. *Psycho-Oncology*, 7, 402-412.
- Horowitz,M.-Wilner,N.-Alvarez,W.W.(1979): Impact of Events Scale: A measure of subjective stress. *Psychosomatic Medicine*, 41, 209-218.
- Hurley,K.(2005): Psychotherapy with patients at hereditary risk for cancer: a case report. 9th International Meeting. Psychosocial aspects of genetic testing for hereditary cancer, Philadelphia, June 9-10.
- Julian-Reynier,C.-Eisinger,F.-Chabal,F. et al.(1998): Cancer genetic clinics: why do women who already have cancer attend?. *European Journal of Cancer*, 34, 1549-1553.
- Julian-Reynier,C.-Eisinger,F.-Vennin,P. et al.(1996): Attitudes towards cancer predictive testing and transmission of information to the family. *Journal Medical Genetic*, 33, 731-736.

- Julian-Reynier,C.-Sobol,H.-Sevilla.-C.-Noguès,C.-Bourret,P.,and The French Cancer Genetic Network.(2000): Uptake of hereditary breast/ovarian cancer genetic testing in a french national sample of BRCA1 families. *Psycho-Oncology*, 9, 504-510.
- Kash,K,-Holland,J.C.-Osborne,M.P.-Miller,D.G.(1995): Psychological counselling strategies for women at risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 17, 73-79.
- Kash,K.M.-Holland,J.C.-Halper,M.S.-Miller,D.G.(1992): Psychological distress and surveillance behaviours of women with a family history of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 8, 24-30.
- Lazarus,RS.-Folkman,S(1984): *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer.
- Lazarus,RS.-Folkman,S(1987): Transactional theory and research on emotions and coping. *European Journal of Personality*, 1, 141-170.
- Lerman,C.-Schwartz,M.(1993): Adherence and psychological adjustment among women at high risk for breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat*, 28, 145-155.
- Lerman,C.-Daly,M.-Masny,A.-Balschem,A.(1994): Attitudes about genetic testing for breast-ovarian cancer susceptibility. *J Clin Oncol*, 12, 843-850.
- Lerman,C.-Schwartz,M.-Lin,T.H.-Hughes,C.-Narod,S.-Lynch,H.T.(1997): The influence of psychological distress on use of genetic testing for cancer risk. *J Consult Clin Psychol*, 65, 414-420.
- Llort,G.-Muñoz,C.Y.-Tuser,MP.-Guillermol.B.-Lluch,J.R.-Bale,A.E.-Franco,M.A. (2002): Low frequency of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Spain. *Hum Mutat*, 19 (3), 307.
- Miki,Y.-Swensen,J.-Shattuck-Eidens,D. et al.(1994): A strong candidate for breast and ovarian cancer susceptibility gene, BRCA1. *Science*, 266: 66-71.
- NH and MRC(1999): Familial aspects of cancer: a guide to clinical practice National Health and Medical Research Centre: Canberra.
- Plan Director de Oncología en Cataluña(2001): Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya.
- Salven,P(2004): Directrices para el tratamiento de las mujeres con un riesgo familiar elevado de cáncer de mama. *European Journal of Cancer*, 40, 653-665.
- Watson,M.-Foster,C.-Eeles,R. et al.(2004): Psychosocial impact of breast/ovarian (BRCA1/2) cancer-predictive genetic testing in a UK multi-centre clinical cohort. *British Journal of Cancer*, 91, 1787-94.
- Watson,M.-Lloyd,S.M.-Eeles,R.-Ponder,B.-Easton,D.-Seal,S. et al.(1996): Psychosocial impact of testing (by linkage) for the BRCA1 breast cancer gene: An investigation of two families in the research setting..*Psycho-Oncology*, 5(3), 233-239.
- Watson,M.-Murday,V.-Lloyd,S.-Ponder,B.-Averill,D.-Eeles,R(1995): Genetic testing in breast/ovarian cancer (BRCA1) families. *Lancet*, 346, 583.
- Wooster,R.-Bignell,G.-Lancaster,J. et al.(1995): Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*, 378, 789-792.

**Nota: Conferencia pronunciada en el Curso sobre *La mujer ante el cáncer de mama: aspectos psicológicos*, en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo, Valencia, del 26 al 30 septiembre de 2005.**