Enfermería Clínica

www.elsevier.es/enfermeriaclinica

ORIGINAL

Capacidad predictiva del modelo BCRAPro frente al profesional de enfermería en la selección de candidatos a estudio genético de cáncer de mama u ovario hereditario[☆]

Llúcia Benito-Aracil*, Carmen Yagüe-Muñoz, Sílvia Iglesias-Casals, Mònica Salinas-Masdeu, Àlex Teulé-Vega, Conxi Lázaro-García e Ignacio Blanco

Unidad de Consejo Genético, Servicio de Prevención del Cáncer, Hospital Duran y Reynals, Instituto Catalán de Oncología, Barcelona, España

Recibido el 1 de marzo de 2010; aceptado el 6 de septiembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Enfermería;
Consejo genético;
Modelos predictivos;
Cáncer de mama;
Cáncer de ovario

Resumen

Objetivo: Comparar la capacidad predictiva del modelo predictivo BRCAPro y de los profesionales de enfermería con distintos niveles de formación/experiencia en la identificación de familias susceptibles de ser estudiadas genéticamente dada su historia personal y familiar de cáncer de mama.

Método: Estudio descriptivo en el que 2 enfermeras con diferente grado de formación en consejo genético han estimado la probabilidad de ser portador de mutación en los genes *BRCA1/BRCA2* de 157 familias. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de ambas enfermeras y del BRCAPro.

Resultados: La enfermera con menor experiencia demostró mayor especificidad (N2:0,84) frente a la enfermera con mayor experiencia (N1:0,23) o a BRCAPro (0,47). La sensibilidad de las profesionales de enfermería fue de 0,95 (N1) y del 0,28 (N2), mientras que la de BRCAPro fue del 0,74. El VPP fue similar en las tres situaciones. El VPN de la enfermera con mayor experiencia (0,93) fue superior al de BRCAPro (0,85) y la enfermera con menor experiencia (0,72).

Conclusiones: La experiencia clínica aporta una alta sensibilidad pero a costa de una pérdida significativa de especificidad. El modelo de predicción BRCAPro obtiene valores intermedios entre ambas enfermeras, por lo que podría ser una herramienta que ayudase a mejorar aquellos valores en los que se obtiene menor puntuación, es decir, la especificidad y VPP para enfermeras con mayor experiencia y la sensibilidad y VPN para aquellas con menor experiencia.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Los resultados del presente estudio se han presentado como comunicación oral en el XIII Encuentro Internacional de Investigación en Enfermería.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lbenito@iconcologia.net (L. Benito-Aracil).

KEYWORDS

Nurse;
Genetic counselling;
Predictive models;
Breast cancer;
Ovarian cancer

Predictive ability of the bcrapro model compared to nursing professionals in the selection of candidates for the genetic study of hereditary breast or ovarian cancer

Abstract

Objective: To compare the predictive skills of the BRCAPro predictive model and nurses with different training/experience levels in identifying families with a personal and family history of breast cancer as likely candidates to being studied genetically.

Method: Descriptive study in which 2 nurses with different levels of training in genetic counselling have estimated the probability of being carrier of a mutation in the BRCA1/BRCA2 genes of 157 families. The Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value (PPV) and Negative Predictive Value (NPV) of both nurses and the BRCAPro model were calculated.

Results: The nurse with less experience demonstrated more specificity (N2:0.84) compared to the nurse with more experience (N1:0.23) and to BRCAPro model (0.47). The sensitivity of the nurses was 0.95 (N1) and 0.28 (N2), whereas that of BRCAPro was 0.74. The PPV was similar in the three cases. The NPV of the nurse with more experience (0.93) was higher than that of BRCAPro model (0.85) and the nurse with less experience (0.72).

Conclusions: Clinical experience contributes to obtaining a high sensitivity, but with a significant decrease of specificity. The BRCAPro predictive model obtains intermediate values between both nurses. The BRCAPro predictive model could be a useful tool to help improve those values with lower scores, that is, the specificity and PPV for nurses with more experience and the sensitivity and NPV for those with less experience.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Qué se conoce

Diferentes estudios han evaluado la utilidad clínica de los modelos predictivos en el contexto de unidades de consejo genético. Sin embargo, ninguno ha abordado la utilidad de estas herramientas para los profesionales de enfermería.

Qué aporta

El presente estudio muestra que la experiencia clínica en una enfermera de consejo genético aporta una alta sensibilidad en la identificación de familias susceptibles de ser estudiadas genéticamente, pero a costa de una pérdida de especificidad. Los valores obtenidos por el modelo predictivo BrcaPro sugieren que podría ser una herramienta útil para mejorar la especificidad.

Introducción

El cáncer es un problema sanitario importante. En España, la incidencia de cáncer aumenta progresivamente cada año, siendo además la segunda causa de muerte, por detrás de los problemas cardiovasculares¹.

Genéticamente, el cáncer se desarrolla como consecuencia de la acumulación de errores o mutaciones en determinados genes, las cuales provocan un comportamiento anormal de las células y la adquisición de capacidades que les confieren unas ventajas de crecimiento y una mayor

supervivencia. La mayoría de estas mutaciones aparecen en células diferenciadas y son adquiridas. Son las llamadas mutaciones somáticas².

Existe, sin embargo, un pequeño porcentaje de neoplasias que se deben a una predisposición heredada, secundarias a mutaciones que son transmitidas por vía germinal y que están presentes en todas las células del individuo. Son las llamadas mutaciones germinales². Existen también en este grupo las mutaciones de novo, que son aquellas alteraciones genéticas que se presentan por primera vez en un miembro de una familia como resultado de una mutación producida en una célula germinal (óvulo o espermatozoide) de uno de los progenitores, o en el óvulo fecundado.

Los tumores originados por mutaciones somáticas son los llamados tumores esporádicos, y aquellos con mutación germinal, los tumores hereditarios, ya que existe la posibilidad de transmitir la alteración genética a generaciones posteriores².

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer y el tercero en la población en general¹. Su incidencia aumenta principalmente a partir de los 50 años, aunque está descrito que el 30% de los tumores de mama diagnosticados se presentan en mujeres a edad inferior a los 50 años. Entre los factores de riesgo implicados destacan los factores ambientales y los factores genéticos. Como factores de riesgo ambientales están el consumo elevado de alcohol, el no tener hijos o tenerlos a una edad superior a los 30 años, recibir tratamiento hormonal substitutivo durante un largo periodo de tiempo, la obesidad, el recibir radiaciones, entre otros³.

En algunas familias el cáncer de mama ocurre de manera más frecuente que otras y es a partir de esta historia familiar que podemos sospechar un síndrome de cáncer de

mama y ovario hereditario (CMOH). En otras ocasiones no existe historia familiar pero las características del paciente (edad de presentación, tipo de tumor o múltiples tumores) son las que nos harán sospechar un síndrome de CMOH.

Los criterios de sospecha del síndrome de CMOH son^{4,5}:

- Edad al diagnóstico del cáncer más temprana de lo habitual en ese tipo de cáncer.
- Presencia de cáncer de ovario.
- Múltiples cánceres primarios de mama u ovario en un individuo.
- Cáncer de mama en varones.
- Dos o más individuos en la familia con cáncer de mama y/u ovario.
- Origen judío ashkenazi de la familia.

Los avances científicos en los últimos años han permitido identificar algunos de los genes implicados en el origen del cáncer de mama. Entre estos genes destacan los *breast cancer genes (BRCA) 1* y *2*⁶. Las mutaciones en línea germinal en cualquiera de estos genes son las responsables del incremento significativo del riesgo de padecer cáncer de mama y ovario. La identificación de mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* se realiza mediante el denominado test o prueba genética a partir del ADN germinal.

Estos estudios deben realizarse siempre en el contexto del consejo genético, con un asesoramiento individualizado antes y después de realizarse el test genético, explicando sus limitaciones, posibles riesgos y sus beneficios, no solo de la prueba en cuestión, sino también de las opciones para la detección precoz y de las medidas disponibles para la reducción del riesgo⁴. Someter a una persona a estudio genético puede provocar una serie de riesgos que es importante valorar antes de ofrecerlo, ya que se le explica una importante cantidad de información nueva y compleja que puede tener reacciones adversas a nivel psicológico. Según diversos estudios, el resultado de un estudio genético, ya sea negativo o indeterminado puede provocar un aumento del estrés, nivel de ansiedad, ideas intrusivas sobre el riesgo de cáncer y preocupación por el cáncer⁷.

El objetivo del consejo genético es atender a las necesidades que presentan los pacientes y sus familias en relación a la posibilidad de padecer o transmitir una enfermedad genética. Durante este proceso se determina el riesgo de cáncer, se ofrece educación sanitaria sobre los conceptos básicos de cáncer y genética, y se realiza promoción de la salud haciendo énfasis en las medidas de prevención primaria y secundaria (cribado) adecuadas para disminuir el impacto de la enfermedad. El proceso de consejo genético debe promover la toma de decisiones informadas y proveer la ayuda emocional necesaria para el individuo y la familia.

La enfermera en consejo genético participa en el proceso de valoración y asesoramiento genético mediante el desarrollo de competencias específicas en las siguientes áreas de actuación^{8,9}:

- Recogida de los antecedentes familiares y personales oncológicos mediante la realización del árbol genealógico y los factores de riesgo relacionados con el cáncer.
- Estimación de la probabilidad de ser portador de una mutación patológica en los genes *BRCA1* o *BRCA2* a partir

de la valoración del árbol genealógico, donde se han recogido los antecedentes personales y familiares de cáncer de mama, ovario u otros tumores relacionados.

- Información sobre el riesgo de cáncer de mama y la predisposición hereditaria al cáncer, facilitando la comprensión acerca de las posibilidades de transmisión, las opciones de diagnóstico molecular y las posibles implicaciones para la persona y sus familiares.
- Educación sanitaria a los miembros de la familia promoviendo estilos de vida saludables que generen cambios en la conducta para reducir el riesgo a desarrollar cáncer.
- Soporte psicoemocional al paciente y a la familia durante todo el proceso que implica el consejo genético.

La selección de las familias candidatas a realizar el estudio genético es fundamental para optimizar los recursos y disminuir los posibles efectos secundarios. Ya que, como hemos comentado, la realización de esta prueba tiene implicaciones para el paciente y su familia y conlleva ciertos riesgos, por lo que es muy importante ofrecer el estudio a aquellas familias que realmente sean candidatas¹⁰.

Esta selección suele basarse en criterios clínicos consensuados como los de la oncogüía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario en el caso de Cataluña¹¹. Sin embargo, se han desarrollado diversos modelos matemáticos, como el BRCAPro, que calcula la probabilidad de un individuo de ser portador de una mutación patológica en el gen *BRCA1* y *BRCA2* dada la historia familiar específica de cáncer¹². Se trata de un modelo matemático basado en el teorema de Bayes que, teniendo en cuenta los familiares afectados o no afectados de cáncer de mama y/o tumores relacionados con el síndrome del cáncer de mama y ovario hereditario y sus edades al diagnóstico, calcula la probabilidad de un individuo de ser portador.

Diferentes estudios han estimado la capacidad de predicción de estos modelos predictivos^{13,14}, y algunos de ellos han comparado su eficiencia con la predicción de los profesionales de consejo genético^{14,15}. No existen estudios en nuestro entorno sobre la utilidad de estos modelos predictivos para la toma de decisiones de los profesionales de enfermería que participan en el proceso de consejo genético.

El objetivo de nuestro estudio es comparar la capacidad predictiva del modelo predictivo BRCAPro y de los profesionales de enfermería con distintos niveles de formación/experiencia en la identificación de familias susceptibles de ser estudiadas genéticamente dada su historia personal y familiar de cáncer de mama. Los modelos predictivos matemáticos pueden ayudar a los profesionales de enfermería aumentando su sensibilidad y especificidad a la hora de identificar familias en las que debe realizarse un estudio genético diagnóstico.

De todos los modelos predictivos existentes, hemos elegido utilizar el BRCAPro ya que se trata de un modelo altamente aceptado por la literatura debido a su sensibilidad y especificidad y porque se trata de un modelo sencillo de utilizar en la práctica diaria.

Método

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo realizado en la Unidad de Consejo Genético del Instituto Catalán de

Oncología-Hospital Duran y Reynals, en el que 2 enfermeras, con diferente grado de formación en genética y experiencia clínica en consejo genético, han estimado la probabilidad de que diferentes familias puedan ser portadoras o no de mutaciones en los genes *BRCA1/BRCA2*. Para realizar esta determinación las enfermeras disponen de la información clínica que consta en el árbol genealógico que genera el programa BRCAPro y que contiene la información de tres generaciones como mínimo (familiares de primer, segundo y tercer grado), la edad actual de todos los familiares, la edad de defunción de los familiares muertos y todos los casos de cáncer indicando el tipo y la edad al diagnóstico.

Para poder evaluar si esta herramienta podría ser de ayuda para las enfermeras de consejo genético, escogimos dos enfermeras con experiencia y formación en consejo genético y cáncer hereditario muy diferentes. Las dos enfermeras que realizaron la estimación formaban parte de la unidad. La enfermera 1 (N1) tenía 8 años de experiencia en consejo genético y había realizado 3 cursos de formación específica en cáncer hereditario y consejo genético. La enfermera 2 (N2) tenía solo tres meses de experiencia en consejo genético y una amplia formación oncológica pero sin formación específica en cáncer hereditario y consejo genético.

Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra de las 600 familias estudiadas genéticamente en la unidad utilizando un nivel de confianza del 95% y un alfa de 0,05. Se obtuvo una muestra de 234 familias. Se generó una tabla de aleatorización para seleccionar las familias. Los criterios de inclusión fueron: cumplir criterios de realización de estudio según la oncogüía catalana⁹, tener finalizada la secuenciación de los genes *BRCA1* y *BRCA2* y tener calculada la probabilidad de ser portador mediante el modelo BRCAPro. Se excluyeron aquellas familias con mutaciones de significado incierto, es decir, aquellos resultados en los cuales se había identificado una mutación que a día de hoy se desconoce su grado de patogenicidad o su significado biológico.

De cada una de estas familias se recogieron las siguientes variables: probabilidad de ser portador según el criterio de N1, según el criterio de N2 y probabilidad obtenida por el modelo BRCAPro, resultado del estudio genético.

La N1 y la N2 identificaban la probabilidad de un individuo de ser portador de una mutación mediante una variable dicotómica (baja probabilidad de ser portador o alta probabilidad de ser portador). El modelo BRCAPro obtiene una probabilidad (valor entre 0 y 1) de ser portador de mutación, que de acuerdo con las recomendaciones internacionales se consideró el valor de 0,1 (10% de posibilidades de identificar una mutación en los genes *BRCA1/2*) en el resultado del modelo como punto de corte para determinar si las familias presentan una alta o baja probabilidad de ser portadoras de mutaciones en los genes *BRCA1/BRCA2*. A partir de este valor de 0,1 se categorizó la probabilidad de ser portador de mutación obtenida por el modelo BRCAPro como baja probabilidad (aquellas familias con valores inferiores a 0,1) o como alta probabilidad (aquellas familias con valores superiores a 0,1).

Se utilizó como gold estándar el resultado del estudio genético. Este obtiene dos tipos de resultados: portador de mutación, o indeterminado (no ha sido posible detectar la mutación).

Los datos fueron almacenados en soporte informático mediante la utilización de un programa informático para la creación de bases de datos (Microsoft Access). A partir de los datos obtenidos se realizó la evaluación de la serie mediante el programa estadístico SPSS versión 13.0 para Windows.

El análisis descriptivo se efectuó mediante un análisis de la distribución de frecuencias en las variables categóricas y el cálculo de distintos estadísticos en las variables cuantitativas como la media y la desviación estándar (DE). Se compararon los grupos mediante el test de la T de Student. Medidas como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) se utilizaron para evaluar la estimación realizada.

Resultados

Características de la muestra: la muestra final fue de 157 familias. En 39 de ellas se detectó una mutación patogénica y 118 fueron indeterminadas. La tasa de detección de mutación en nuestra serie fue de 24,85%. Esta tasa es similar a las observadas en otras series, por lo que podemos decir que la selección de las familias estudiadas no está sesgada^{14,16}.

La media de la probabilidad obtenida en el BRCAPro fue de 0,24 (DE: 0,29) de las 157 familias, por lo tanto obtuvimos valores superiores al punto de corte establecido indicando a priori una correcta selección de las familias para estudio genético diagnóstico. Las 118 pacientes con un resultado indeterminado obtuvieron una media de 0,19 (DE: 0,23) y las portadoras de mutación 0,38 (DE: 0,31), siendo estas diferencias significativas ($p < 0,00$). Las 2 enfermeras clasificaron las 157 familias según si creían que tenían baja o alta probabilidad de ser portadoras, tal y como muestra la [tabla 1](#). Según las probabilidades obtenidas con el modelo BRCAPro y teniendo como punto de corte 0,10, también se clasificaron las familias en estas mismas categorías ([tabla 1](#)). La enfermera con más experiencia (N1), del total de familias estudiadas, clasificó a 128 como alta probabilidad de ser portadoras, y a 29 como baja. La enfermera con menor experiencia (N2) clasificó solo a 30 familias como alta probabilidad de ser portadoras y a las 127 restantes como baja probabilidad.

Las medias obtenidas del valor BRCAPro en las familias clasificadas por las enfermeras fueron las siguientes. Para la N1, 0,06 (DE: 0,09) y 0,28 (DE: 0,27) para las familias de baja y las de alta probabilidad respectivamente. En cambio, la N2 obtuvo 0,18 (0,21) para las familias de baja probabilidad y 0,47 (0,34) para las de alta probabilidad.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, de ambas enfermeras y del BRCAPro, como muestra la [tabla 2](#).

Tabla 1 Clasificación familias según la probabilidad de que sean portadoras o no de los genes *BRCA1/BRCA2*

	Alta probabilidad	Baja probabilidad
N1	128	29
N2	30	127
Brcapro	92	65

Tabla 2 Análisis de la capacidad de identificación de pacientes portadoras de mutación en los gens *BRCA1/BRCA2*

	N1	N2	BrcaPro
Sensibilidad	0,95	0,28	0,74
Especificidad	0,23	0,84	0,47
VPP	0,29	0,37	0,31
VPN	0,93	0,78	0,85

La sensibilidad obtenida por la N1 fue superior tanto al modelo BRCAPro como a la N2.

Tanto en la sensibilidad, especificidad, VPP, como en el VPN, el modelo de predicción BRCAPro obtiene valores intermedios entre ambas enfermeras.

Discusión

El profesional de enfermería necesita una correcta formación genética que le permita atender a las necesidades que presentan los pacientes y sus familias en relación a la posibilidad de padecer o transmitir una enfermedad genética. Esta formación debe incluir también el aprendizaje de los modelos matemáticos predictivos.

En España no existe formación reglada en este campo para las enfermeras, ni están definidos los conocimientos que necesita una enfermera para impartir consejo genético. Sin embargo, en otros países como Estados Unidos existen programas específicos para la formación de profesionales en consejo genético¹⁷.

Por lo tanto, aunque en algunas comunidades disponemos de la oncoguía del consejo y asesoramiento genético en el cáncer hereditario⁹ como herramientas para las enfermeras de consejo genético, es muy importante disponer de mecanismos de soporte para el profesional de enfermería.

Estudios previos realizados por Antoniou et al¹¹, en los que analizan la sensibilidad de varios modelos predictivos en una serie de 1.934 familias, obtienen valores de sensibilidad y VPN del BRCAPro superiores a los obtenidos en este estudio. En cambio, en especificidad y VPP han obtenido valores inferiores. Posiblemente esto es debido a los criterios de selección de las familias a las que se les realiza estudio genético. En nuestro estudio solo se incluyeron aquellas familias que cumplían criterios estrictos de estudio genético según la oncoguía catalana¹¹.

En otro estudio realizado por Euhus et al¹⁵, aparte de calcular la sensibilidad y especificidad del BRCAPro, también se calcularon la sensibilidad y la especificidad de un grupo de 8 especialistas en consejo genético con experiencia. Ellos obtuvieron como media de los 8 profesionales valores muy parecidos a la N1 para la sensibilidad (0,94) y un poco inferiores a la especificidad (0,15). Aunque en este estudio no especifica la categoría profesional de estos profesionales, sí describe que todos tenían un master y el 50% tenían el certificado de la *American Board of Genetic Counselors*, por lo que podríamos decir que la experiencia de las enfermeras en este tipo de unidades puede permitir obtener valores en

sensibilidad y especificidad similares a *Genetic Counselors* acreditados.

Este estudio, como el grupo anterior, obtiene una sensibilidad del BRCAPro superior (0,92) a la nuestra y una especificidad inferior (0,16). En nuestro estudio solo hemos utilizado dos observadores, con características distintas respecto a los años de experiencia y formación. Este hecho puede limitar de manera importante los resultados del estudio. Por este motivo, se intentó que ambas enfermeras realizaran las estimaciones en las mismas condiciones, pero pueden existir diferencias entre ambas que no sean únicamente los años de experiencia profesional.

Durante la fase de información puede ser muy útil disponer de resultados de un método objetivo, ya que puede ayudar a los profesionales del consejo genético a explicar a los pacientes sobre las decisiones de ser o no candidato a estudio genético.

Reconocer las familias sugestivas de ser portadoras de mutación patogénica en un gen con predisposición al cáncer es una de las diferentes funciones de la enfermera del consejo genético. Estimar la probabilidad de ser portador es una importante tarea en el consejo genético, sobre todo en estudios como el del *BRCA1* y *BRCA2*, que son largos y caros de realizar y pueden tener implicaciones psicológicas para el paciente. El modelo BRCAPro es una herramienta útil para calcular la probabilidad de un individuo de ser portador de una mutación en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Es importante que enfermería sea conocedora de la existencia y utilización de estos modelos.

En salud pública es difícil priorizar entre la sensibilidad o la especificidad. El balance coste/beneficio, tanto por parte del paciente o familia como de la sociedad, puede ayudar a decidir si un falso positivo o un falso negativo conlleva más costes en salud. No es posible, por parte de la sociedad, asumir el coste de la realización de estudios genéticos de *BRCA1/2* a todos los pacientes, tanto en dinero como en los posibles efectos secundarios que podrían derivarse de los resultados. Por otro lado, primar la especificidad podría no dar respuesta a algunas familias portadoras de mutación. En este sentido, se han realizado diversos estudios en los que se acepta como punto de corte el 10% de probabilidad de ser portador de la mutación para recomendar la realización del estudio genético a este tipo de familias^{18,19}.

Para concluir, podemos destacar que según los resultados obtenidos en este estudio, la experiencia clínica aporta una alta sensibilidad y capacidad de asegurar que cuando no se indica un estudio, probablemente el paciente no será portador de la mutación, pero a costa de una pérdida significativa de especificidad. El modelo de predicción BRCAPro obtiene valores intermedios entre ambas enfermeras. Esto podría sugerir que podría ser una herramienta que ayudase a mejorar aquellos valores en los que se obtiene menor puntuación. Es decir, mejorar la especificidad, disminuyendo así el número de estudios genéticos en los que no se detecta mutación patogénica para las enfermeras con mayor experiencia, mientras que para profesionales con menor experiencia podrían mejorar la sensibilidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pla director d'oncologia, 2008–2010. Barcelona: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; 2009.
2. Hamilton R. Genetics: breast cancer as an exemplar. *Nurs Clin North Am*. 2009;44:327–38.
3. Mitra AM, Faruque FS, Avis AL. Breast Cancer and Environmental Risks: Where is the link? *J Environ Health*. 2004;66:24–32.
4. Berliner JL, Fay AM. Risk assessment and genetic counselling for hereditary breast ovarian cancer: Recommendations of the national society of genetic counsellors. *J Genet Couns*. 2007;16:241–60.
5. Greco KE, Mahon S. Common hereditary cancer syndromes. *Semin Oncol Nurs*. 2004;20:164–77.
6. Ford D, Easton DF. The genetics of breast and ovarian cancer. *Br J Cancer*. 1995;72:805–12.
7. Roussi P, Sherman KA, Miller S, Buzaglo J, Daly M, Taylor A, et al. Enhanced counselling for women undergoing BRCA1/2: Impact on knowledge and psychological distress-results from randomised clinical trial. *Psychol Health*. 2009;25:401–15.
8. MacDonald DJ. The oncology nurse's role in cancer risk assessment and counselling. *Semin Oncol Nurs*. 1997;13:123–8.
9. Yagüe C, Salvat M, López C, Gadea N, Velasco A, Enfermeras en el consejo genético en cáncer. *Enferm Oncológica*. 2008; 10: 38–40.
10. Smerecnik CM, Mesters I, Verweij E, de Vries NK, de Vries H. A systematic review of the impact of genetic counselling on risk perception accuracy. *J Genet Couns*. 2009;18:217–28.
11. Oncoguía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; Junio 2006.
12. Baltzell K, Wrensch MR. Strengths and limitations of breast cancer risk assessment. *Oncol Nurs Forum*. 2005;32: 605–16.
13. Antoniou AC, Herdy R, Walter L, Evans DG, Senton A, Eeles R, et al. Predicting the likelihood of carrying a BRCA1 or BRCA2 mutation; validation of BOADICEA, BRCAPRO, IBIS, Myriad and the Manchester scoring system using data from UK genetics clinics. *J Med Genet*. 2008;45:425–31.
14. De la Hoya M, Díez O, Pérez-Segura P, Rodino J, Fernández JM, Sanz J, et al. Pre-test prediction models of BRCA1 or BRCA2 mutation in breast/ovarian families attending familial cancer clinics. *J Med Genet*. 2003;40:503–10.
15. Euhus DM, Smith KC, Robinson L, Stucky A, Olopade OI, Cummings S, et al. Pre-test prediction of BRCA1 o BRCA2 mutation by risk counsellors and the computer model BRCAPRO. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:844–51.
16. Díez O, Osorio A, Durán M, Martínez-Ferrandis JI, de la Hoya M, Salazar R, et al. Analysis of BRCA 1 and BRCA 2 genes in Spanish Breast/Ovarian cancer patients: a high proportion of mutation unique to Spain and evidence of founder effects. *Hum Mutat*. 2003;22:301–12.
17. Cabrera E, Yagüe C, Gallart A, Zabalegui A. Salud pública y genética. Nuevos retos para el profesional de enfermería. *Index Enferm (Gran)*. 2005;50:43–6.
18. Lawrence WF, Peshkin BN, Liang W, Isaacs C, Lerman C, Mandelblatt JS. Cost of Genetic Counseling and Testing for BRCA1 and BRCA2 Breast Cancer Susceptibility Mutations. *Cancer Epidemiology, Biomarkers Prevention*. 2001;10:475–81.
19. ASCO. American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update: Genetic Testing for Cancer Susceptibility. *J Clin Oncol*. 2003;21:2397–406.