



Protocolo de Consenso del Grupo Cooperativo Andaluz GANHPG – v.1. 2026

CHECK LIST DE CRIBADO Y ANAMNESIS DE NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DE PREDISPOSICIÓN GERMINAL A EN ADULTOS

1. MARCO DEL CONSENSO Y OBJETIVOS

Este documento representa un consenso clínico del Grupo Cooperativo Andaluz de Neoplasias Hematológicas de Predisposición Germinal (GANHPG). Su objetivo es homogeneizar la identificación, estudio genético, manejo clínico y seguimiento de pacientes adultos con sospecha o confirmación de predisposición germinal a neoplasias hematológicas, facilitando la toma de decisiones clínicas y la comparabilidad entre centros. El protocolo es aplicable tanto en el diagnóstico inicial como durante la evolución.

2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Pacientes pertenecientes a centros de nuestra comunidad Andaluza con diagnóstico de Neoplasias Hematológicas mieloides (SMD, SMD/NMP, NMP Phi negativas, LMA), Linfoides, síndrome de fallo medular y Citopenias persistentes de etiología no filiada, con especial énfasis en pacientes candidatos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos

3. POBLACIÓN DIANA Y PARA CRIBADO DE NHPG:

- Detección en panel somático-germinal ampliado de variantes en genes germinales en pacientes con Neoplasias Hematológicas.
- Estudio dirigido a familiares de primer grado de portadores de variante germinal patogénica o probablemente patogénica.

Tabla 1.- CUESTIONARIO BÁSICO DE ANAMNESIS PARA DESPISTAJE DE NHPG

Las neoplasias hematológicas de origen germinal tienen una presentación muy heterogénea. En esta línea, la **información médica personal y familiar** a recabar en anamnesis ante sospecha de NHPG debe incluir:

Diagnósticos previos de cáncer (sólido o hematológico)	Sordera
Enfermedades de aparición temprana	Alteraciones pulmonares
Historia reproductiva	Sangrados espontáneos o moratones con facilidad
Alteraciones en el hemograma	Problemas esqueléticos
Rasgos físicos peculiares	Linfedemas
Problemas dermatológicos. Manchas en la piel o cambios de pigmentación	Infecciones recurrentes

Tabla 2- FENOTIPO SUGESTIVO DE NHPG/ FALLO MEDULAR CONGÉNITO

Fibrosis pulmonar o proteinosis alveolar no filiada	Insuficiencia pancreática exocrina
Fibrosis hepática no filiada	Retraso psico-motor, baja talla, sordera
Anomalías en piel o uñas	Sordera neurosensorial congénita
Máculas hipopigmentadas, manchas café con leche	Linfedema
Leucoplasia en mucosa oral y/o vaginal	Inmunodeficiencia
Pelo cano prematuramente	Infecciones atípicas
Microcefalia	Monocitopenia o linfopenia inexplicables
Estatura baja	Verrugas generalizadas
Malformaciones esqueléticas: ausencia o hipoplasia de los pulgares, aplasia del radio	Macrocitosis o plaquetopenia persistente inexplicable
Alteraciones genitourinarias	Antecedentes de neoplasias sólidas asociadas a síndromes de deficiencia constitucional de reparación del DNA*
Retraso psicomotor	Excesiva toxicidad a la quimioterapia y/o radioterapia
*Neoplasias sólidas sugestivas de síndrome de deficiencia constitucional de reparación del DNA (Li Fraumeni): cáncer de mama, sarcoma de partes blandas, osteosarcoma, tumores del sistema nervioso central, carcinoma adrenocortical, y cáncer de pulmón de célula no pequeña o un cáncer de colon.	

Alteración en la biología de los telómeros

Anemia de Swchaman-Diamond

Deficiencia constitucional de reparación del DNA (Li Fraumeni)

Anemia de Fanconi

Deficiencia de *GATA2*

Tabla 3.- CHECK-LIST DE CRIBADO DE NHPG –GANHPG

(Modelo de cuestionario ante la sospecha de NHPG. Adaptado Guías Germinales SEHH 2024)

Paso 1	Genograma familiar usando símbolos estándar (recomendado 3 generaciones) (ANEXO-1) ¿Existe consanguinidad o parentesco entre los padres o abuelos?
Paso 2	Preguntas dirigidas a sintomatología sugestiva de NHPG
	¿Usted/alguien de su familia ha tenido un cáncer de la sangre? ¿A qué edad?
	¿Usted/alguien de su familia ha tenido desde edades tempranas anemia, glóbulos blancos ó plaquetas bajas o ha requerido transfusiones de sangre o plaquetas?
	¿Usted/alguien de su familia ha tenido antes de los 50 años otros tipos de cáncer de cabeza y cuello, piel, mama, cerebro o de colon?
	¿Usted/alguien de su familia ha tenido una leucemia después de recibir quimioterapia o radioterapia?
	¿Usted/alguien en su familia tiene o ha tenido verrugas (genitales, manos, pies, o cualquier otro sitio)?
	¿Tiene una hinchazón de una extremidad más grande que las otras (también conocida como linfedema)?
	¿Usted/alguien en su familia tiene sordera en la infancia?
	¿Usted/alguien en su familia tiene uñas deformes, manchas en la piel o coloración anormal en el cuello de nacimiento?
	Si ha recibido quimioterapia previa ¿tuvo muchas toxicidades y tardó mucho la recuperación?
	¿Usted/alguien de su familia tiene malformaciones en huesos (cráneo, pulgares, brazo) o estatura baja?
	¿Usted/alguien de su familia tiene enfermedad hepática o pulmonar de aparición temprana y causa desconocida?
	Usted/alguien de su familia tiene retraso mental, sordera o talla baja?
	¿Usted/alguien en su familia tuvo canas a los 20 años o antes?
Paso 3	Determinar el historial de exposición
	¿Fumas? En caso afirmativo, ¿cuántos paquetes por día?
	¿Bebes alcohol? En caso afirmativo, ¿qué bebidas y en qué cantidad al día?
	¿Ha estado expuesto a pesticidas, sustancias químicas como el benceno y cuántos años?
	¿Ha estado expuesto a radiación y/o quimioterapia?

Tabla 35. Adaptado de Drazer et al.,³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manual para el diagnóstico y atención clínica en la predisposición germinal a Neoplasias Hematológicas. SEHH Germinal. Edición 2024.
2. Nordic Guidelines for germline predisposition to myeloid neoplasm in adults.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines. Myelodysplastic Syndromes. V3.2026
4. Management of patients with germline predisposition to haematological malignancies considered for allogeneic blood and marrow transplantation: Best practice consensus guidelines from the UK Cancer Genetics Group (UKCGG), CanGene-CanVar, NHS England Genomic Laboratory Hub (GLH) Haematological Malignancies Working Group and the British Society of Blood and Marrow Transplantation and cellular therapy (BSBMTCT). *Br J Haematol.* 2023 Apr;201(1):35-44.
5. Khoury et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of Haematolymphoid Tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia.* 2022; 36:1703–19.
6. Arber et al. International consensus classification of myeloid neoplasms and acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood.* 2022;140:1200–28.
7. Crysandt, M., et al. Germ line predisposition to myeloid malignancies appearing in adulthood. *Expert review of Hematology.* 2018; 11(8), 625–636.
8. Molteni, et al. Prevalence and clinical expression of germ line predisposition to myeloid neoplasms in adults with marrow hypocellularity. *Blood* 2023, 142(7):643-657.
9. Erica F. Reinig et al. Needle in a haystack or elephant in the room? Identifying germline predisposition syndromes in the setting of a new myeloid malignancy diagnosis. *Leukemia.* 2023; 37(8):1589-1599.
10. S. Feurstein et al. Germ line predisposition variants occur in myelodysplastic syndrome patients of all ages. *Blood.* 2022;140:2533–48.
11. Torres-Esquis, S. et al. Germline Assessment for AlloHSCT Candidates Over 50 years old: a "Fast-Track" Screening in Myeloid Neoplasms. *Br J Haematol.* 2024; 205(2):503-509.
12. Chi-Yuan Yao, Hsin-An Hou, et al. Distinct mutation profile and prognostic relevance in patients with hypoplastic myelodysplastic syndromes (h-MDS). *Oncotarget.* 2016; 7(39):63177-63100
13. Nazha, D. Seastone, et al. Genomic patterns associated with hypoplastic compared to hyperplastic myelodysplastic syndromes. *Haematologica.* 2015; 100:e435.
14. W-G Tong, A. Quintás-Cardama, et. al. Predicting survival of patients with hypocellular myelodysplastic syndrome: development of a disease specific prognostic score system. *Cancer.* 2012; 118 (18): 4462-4470.
15. H. Gill, A. Y.H Leung, et al: Molecular and cellular mechanisms of myelodysplastic syndromes: implications on targeted therapy. *Int. Mol. Sci.* 2016; 17, 440.
16. Gadalla SM, Sales-Bonfim C, Carreras J, et al. Outcomes of allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with dyskeratosis congenita. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013;19:1238-1243.