

Información para familias con una variante patogénica en el gen Ataxia Telangiectasia Mutado (*ATM* - en inglés)

El propósito de este folleto es brindarle información detallada sobre el resultado de su prueba genética, que puede leer y analizar con sus proveedores médicos. Los investigadores continuarán estudiando el gen *ATM*, por lo tanto, por favor consulte con sus proveedores médicos una vez al año para aprender cualquier información nueva que pueda ser importante para usted y los miembros de su familia. (Por favor, consulte la última página para encontrar un glosario de los términos médicos subrayados en este documento).

¿Qué es el cáncer hereditario?

- El cáncer es una enfermedad común. Una de cada 3 personas en los Estados Unidos desarrollará algún tipo de cáncer en algún momento de su vida.
- Aproximadamente entre el 5-10 % de los tipos de cáncer (hasta 1 de cada 10) son hereditarios. Un cáncer hereditario se produce cuando una persona nace con una variante patogénica (también conocida como una mutación) en un gen que aumenta la probabilidad de desarrollar ciertos tipos de cáncer. Una variante patogénica se puede transmitir de una generación a la siguiente.
- Dado que *ATM* está relacionada con un aumento moderado del riesgo de cáncer, algunas familias con una variante patogénica *ATM* pueden no mostrar las características típicas de un síndrome de cáncer hereditario. Otras familias pueden tener antecedentes de cáncer de mama femenino y/o cáncer de páncreas.

¿Qué es una variante patogénica?

- ADN es nuestro material genético que se transmite de los padres a los/as hijos/as. Contiene las instrucciones sobre cómo nuestros cuerpos se desarrollan, crecen y funcionan. Un gen es una pequeña porción de ADN que desempeña una función específica en el cuerpo. Algunos genes determinan características como el color de los ojos o la estatura, mientras que otros genes están relacionados con nuestra salud.
- Todos tenemos variaciones en nuestros genes que nos hacen distintos los unos de los otros. La mayoría de estas variaciones no cambian la forma en que funcionan nuestros genes. Sin embargo, algunas variaciones impiden que un gen funcione apropiadamente. Este tipo de variación se denomina variante patogénica o mutación.

¿Por qué tener esta variante patogénica aumenta el riesgo de padecer



cáncer?

- La función del gen *ATM* es prevenir el cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. Cuando funcionan correctamente, los genes supresores de tumores ayudan a prevenir el cáncer controlando el crecimiento y la división de las células.
- Las personas nacidas con una variante patogénica en *ATM* sólo tienen una copia funcional del gen *ATM*, por lo que el riesgo de cáncer es superior al promedio.

Cuáles son los riesgos de cáncer relacionados con esta variante patogénica?

- Las personas que nacen con una variante patogénica en *ATM* tienen un mayor riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer que se describen en el cuadro siguiente.

Cuadro: Riesgo de cáncer de por vida (probabilidad de contraer cáncer en cualquier momento durante la vida)

	Personas que no tienen una variante genética patogénica	Personas que tienen una variante patogénica en el gen <i>ATM</i>
Cáncer de mama (<u>sexo femenino asignado al nacer</u>)	10-12%	20-30%
Cáncer de páncreas	1-2%	5-10%

National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, v3.2023

- Los números anteriores se muestran como un rango. Esto se debe a que no todas las familias/personas tienen exactamente el mismo grado de riesgo. Los riesgos pueden verse afectados por factores ambientales, de estilo de vida, antecedentes médicos personales, antecedentes familiares de cáncer y otros factores genéticos o desconocidos.
- Las variantes patogénicas en *ATM* también pueden estar relacionadas con otros riesgos de cáncer. Algunos de los que se están estudiando son el cáncer de ovario, colorrectal, estómago y próstata.

¿Es posible corregir la variante patogénica?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patogénica en el gen *ATM*. Sin embargo, es posible cambiar su atención médica y ciertos aspectos de su estilo de vida. Su(s) proveedor(es) de atención de salud trabajarán con usted para analizar estas opciones y preparar un plan de atención médica que sea adecuado.

¿Cuáles son las recomendaciones de atención médica?

Las recomendaciones actuales de atención médica para personas con variantes patogénicas en *ATM* se centran en la vigilancia del cáncer (también denominada “detección”). El objetivo de este seguimiento es diagnosticar el cáncer en la etapa más temprana posible. Aunque los científicos y los médicos no pueden prevenir el desarrollo de un cáncer, la detección temprana es importante. Cuando un cáncer se detecta temprano, es más probable que su tratamiento sea exitoso. Existen muy buenos métodos de seguimiento para algunos tipos de cáncer, pero no para todos.

En el cuadro siguiente se presentan las recomendaciones de seguimiento para las personas con una variante patogénica en *ATM* (adaptadas de National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, v3.2023.) *Por favor, tenga en cuenta que estas son pautas generales. Las recomendaciones específicas para cada paciente y familia pueden diferir.*

Tipo de cáncer	Recomendaciones de seguimiento
Cáncer de mama (sexo femenino asignado al nacer)	Mamografías anuales, a partir de los 40 años Considere la realización de resonancias magnéticas de mama con contraste anualmente, a partir de los 30-35 años.
Cáncer de páncreas	Cuando corresponda, analice las pautas de detección del cáncer de páncreas con su proveedor de atención médica.



Es importante señalar que la información sobre el riesgo de cáncer relacionada con *ATM* es un área de investigación en curso. Con el tiempo, la información sobre el riesgo de cáncer y las recomendaciones de atención médica para individuos con variantes patogénicas en *ATM* pueden cambiar.

Los datos sobre el riesgo de desarrollar cáncer inducido por radiación en individuos que presentan una única variante patogénica en *ATM* no son concluyentes en la actualidad. Por lo tanto, National Comprehensive Cancer Network no ofrece recomendaciones clínicas específicamente relacionadas con la exposición a la radiación o el tratamiento en portadores de la variante patogénica en *ATM*.

¿A quién debo consultar para recibir atención médica?

Es importante encontrar proveedores de atención médica en los que confíe para recibir atención de seguimiento a largo plazo. Es posible que sus proveedores de atención primaria puedan brindarle parte de esta atención. En algunos casos, es posible que deba consultar a proveedores médicos especializados. Con mucho gusto le brindaremos derivaciones con especialistas en Mass General, según sea necesario.

¿Cómo puedo llevar un estilo de vida saludable para reducir el riesgo de desarrollar cáncer?

Todas las personas deberían seguir un estilo de vida saludable, pero esto puede ser incluso de mayor importancia para una persona que presenta un mayor riesgo de padecer cáncer. De acuerdo con American Cancer Society, un estilo de vida saludable incluye:

- Evitar el tabaco.
- Mantener un peso saludable.
- Participar en actividades físicas de forma regular.
- Mantener una dieta saludable con un consumo abundante de frutas y verduras.
- Limitar a no más de 1-2 bebidas alcohólicas por día.
- Proteger su piel y ojos del sol.
- Conocer su propio cuerpo y sus antecedentes médicos, familiares y sus riesgos.
- Realizar revisiones y pruebas de detección de cáncer con regularidad.

¿Cuáles son las probabilidades de que mis familiares también tengan la variante patogénica?

- **Sus hijos/as:** Cada uno de sus hijos/as tiene un 50% de probabilidades de heredar la copia normal (funcional) del gen *ATM* y un 50% de probabilidades de heredar la variante patogénica en *ATM* (la copia no funcional). Las variantes patogénicas en *ATM* no están relacionadas con los cánceres infantiles y no cambiarán el plan de atención médica de una persona hasta los 30-35 años. Por lo tanto, no se recomienda realizar pruebas a niños/as (menores de 18 años) para detectar variantes patogénicas en *ATM*.
 - En raras circunstancias, cuando ambos progenitores son portadores de una variante patogénica en *ATM*, un/a niño/a puede heredar una enfermedad denominada Ataxia Telangiectasia (AT- en inglés). Por favor, comuníquese con su asesor genético si tiene preguntas o inquietudes sobre AT.
- **Sus hermanos/as y otros parientes:** En la mayoría de los casos, los hermanos y las hermanas de una persona con una variante patogénica en el gen *ATM* tienen una probabilidad del 50% de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres/madres, primos, tíos, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patogénica.
- **Planificación familiar:** Las personas con variantes patogénicas en *ATM* pueden tener inquietudes acerca de transmitir una variante patogénica en *ATM* a un/a niño/a. Existen opciones reproductivas que pueden emplearse para reducir la probabilidad de transmitirle una variante patogénica en *ATM* a un/a hijo/a. Si está



interesado en obtener más información sobre estas opciones, por favor, comuníquese con su asesor genético para obtener una consulta.

La carta que recibió de su asesor genético le brindará recomendaciones más específicas sobre qué parientes son candidatos para someterse a pruebas genéticas. Sin embargo, por favor no dude en contactarnos si tiene preguntas adicionales.

¿Dónde puedo obtener información adicional?

No dude en contactarnos si tiene alguna pregunta o le gustaría recibir recursos adicionales. A algunas personas les resulta útil hablar con otras personas con variantes patogénicas en ATM que tienen inquietudes similares. Con mucho gusto podemos coordinar esto para usted, si le interesa.

La siguiente es una lista de fuentes de información adicionales:

Center for Cancer Risk Assessment

Centro para Evaluación del Riesgo de Cáncer

Mass General Cancer Center

Centro de Cáncer de Mass General

www.massgeneral.org/ccra

(617) 724-1971

American Cancer Society

Sociedad Americana del Cáncer

www.cancer.org

(800) 227-2345

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)

Enfrentando Nuestro Riesgo de Cáncer con autonomía (FORCE - en inglés)

(866) 288-RISK



Glosario de términos de genética del cáncer:

- **Sexo femenino asignado al nacer/Sexo masculino asignado al nacer:** Se refiere al sexo que utiliza un médico o una partera para describir a un/a niño/a al nacer en función de su anatomía externa.
- **Célula:** La unidad básica estructural y funcional de cualquier ser vivo. Cada célula es un pequeño recipiente de sustancias químicas y agua envueltos en una membrana. El cuerpo humano está compuesto por 100 trillones de células que forman todas las partes del cuerpo, como los órganos, huesos y sangre.
- **ADN:** El ácido desoxirribonucleico, o ADN, es el material genético que se transmite de un/a parente/madre a hijo/a, el cual proporciona las instrucciones sobre cómo se desarrollan, crecen y funcionan nuestros cuerpos a diario.
- **Detección temprana:** El proceso de detectar el cáncer cuando recién está comenzando a desarrollarse.
- **Gen:** Un gen es una pequeña porción de ADN que brinda instrucciones para un rasgo específico.
- **Rasgo heredado:** Una característica o rasgo que se transmite de un/a parente/madre a su hijo/a
- **Riesgo de cáncer de por vida:** La probabilidad de que una persona desarrolle cáncer durante su vida. En ocasiones, esto se define como la probabilidad de desarrollar cáncer a la edad de 75 u 80 años.
- **Variante patogénica:** Un cambio en un gen que impide su funcionamiento correcto. También se denomina mutación.
- **Cirugía para reducción de riesgos:** Cirugía para extirpar tejidos u órganos sanos antes de que se desarrolle el cáncer. También se le llama cirugía profiláctica.
- **Seguimiento:** Pruebas de detección o procedimientos para detectar señales tempranas de desarrollo o reaparición del cáncer (recurrencia).
- **Síndrome:** Conjunto de señales y síntomas que aparecen en conjunto y caracterizan una enfermedad o afección médica.
- **Gen supresor de tumores:** Al funcionar de manera apropiada, los genes supresores de tumores previenen el desarrollo del cáncer al controlar el crecimiento de las células.

