



Síndrome de poliposis asociado a **MUTYH**: Información para las personas con una variante patogénica en ambos genes **MUTYH**

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 MUTYH, por lo tanto consulte con sus proveedores médicos una vez al año para conocer cualquier información nueva que pueda ser importante para usted y los miembros de su familia. (Consulte la última página para encontrar un glosario de términos médicos subrayados en este documento).

Tiene variantes patógenas en ambas copias del gen **MUTYH.** Esto significa que usted tiene el síndrome de poliposis asociado a **MUTYH** (también conocido como **síndrome de MAP**).

¿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 y el 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.
- En general, las familias con síndrome de MAP presentan una o varias de las siguientes características:
 - Múltiples pólipos de colon, a menudo diagnosticados a una edad temprana.
 - Cáncer de colon, posiblemente diagnosticado a una edad temprana.

¿Qué es una variante patogénica?

- El ADN es nuestro material genético que se transmite de los padres a los hijos. 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 el síndrome de MAP provoca un mayor riesgo de cáncer?

- La función del gen **MUTYH** es prevenir el cáncer. Cuando funciona de manera correcta, el **MUTYH** ayuda a prevenir el cáncer reparando los daños en el ADN de nuestras células.
- Las personas que nacen con el síndrome de MAP solo tienen una copia funcional del gen **MUTYH**, por lo que su riesgo de padecer de cáncer es mayor que el promedio.

¿Cuáles son los riesgos de cáncer relacionados con el síndrome de MAP?

- Las personas con síndrome de MAP también tienen un mayor riesgo de desarrollar pólipos precancerosos en el colon llamados adenomas. Un adenoma es un crecimiento precanceroso y, si no se elimina, puede convertirse en un cáncer de colon. Los riesgos de cáncer relacionados con el síndrome de MAP se describen en el siguiente cuadro.

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

	Personas que no tienen el síndrome de MAP	Personas que tienen el síndrome de MAP
Cáncer de colon	De 4 a 5 %	De 43 a 88 %*
Cáncer de intestino delgado	<1 %	5 %

GeneReviews.org; Evaluación de alto riesgo genético/familiar de la Red Nacional Integral del Cáncer: pautas para el cáncer colorrectal, versión 1.2020

*Estos riesgos se basan en personas que no se sometieron a pruebas de detección periódicas o a otros tratamientos, como la cirugía de reducción del riesgo.

- 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.

¿Es posible corregir las variantes patogénicas?

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

¿Cuáles son las recomendaciones de atención médica?

Las recomendaciones de atención médica para personas con el síndrome de MAP se dividen en tres categorías: **vigilancia, cirugía y medicamentos**.

Vigilancia:

El objetivo de la vigilancia (también denominada “detección”) 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 vigilancia para algunos tipos de cáncer, pero no para todos.

El cuadro a continuación describe las recomendaciones de vigilancia para las personas con el síndrome de MAP (adaptada de la Evaluación de alto riesgo genético/familiar de la Red Nacional Integral del Cáncer: pautas para el cáncer colorrectal, versión 1.2020). *Tenga en cuenta que estas son pautas generales. Las pautas específicas para cada paciente y la familia pueden diferir.*

Tipo de cáncer	Recomendaciones de vigilancia
Cáncer de colon	Colonoscopia a más tardar a partir de los 25 a 30 años (o antes según los antecedentes familiares); repetir cada 1 a 2 años. Considerar la colectomía cuando haya más de 20 pólipos o los pólipos sean difíciles de eliminar por colonoscopia.
Intestino delgado	Endoscopia superior periódica, a partir de los 30 a 35 años.

Opciones de cirugía para reducción de riesgos:

El objetivo de la cirugía para reducción de riesgos es disminuir el riesgo de cáncer mediante la extracción de tejido sano antes de que se desarrolle el cáncer. A esto también se le denomina cirugía profiláctica. La cirugía para reducir el riesgo no elimina la probabilidad de contraer cáncer, pero reduce en gran medida la posibilidad.

- **Colectomía:** esta cirugía extirpa todo o parte del colon (intestino grueso) para reducir el riesgo de cáncer de colon. La colectomía suele ser necesaria cuando una persona desarrolla un gran número de pólipos que no pueden tratarse solo con la colonoscopia. El momento oportuno de una colectomía depende de la edad, la cantidad de pólipos y otros factores. Esta cirugía también puede recomendarse en pacientes que han desarrollado cáncer de colon y tienen el síndrome de MAP. Existen diferentes tipos de procedimientos para la extirpación del colon o del recto que se deben analizar con un gastroenterólogo y un cirujano especializado. La mayoría de las cirugías de colectomía no requieren una bolsa externa permanente.

Medicamentos (quimioprevención):

- **Sulindac:** algunas investigaciones muestran que un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (NSAID, por sus siglas en inglés) llamado sulindac puede impedir el crecimiento de los pólipos de colon. Sin embargo, aún queda mucho por aprender sobre el uso del sulindac en personas con síndrome de MAP y si puede o no ser adecuado para usted. **El uso de sulindac no es apropiado para todo el mundo y no debe tomarse sin consultar primero con sus proveedores de atención médica.**

¿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 mi 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 la Sociedad Americana contra el Cáncer, 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.
- Limitarse a no más de 1 a 2 bebidas alcohólicas por día.
- Proteger su piel y ojos del sol.
- Conocer su propio cuerpo y sus antecedentes médicos, familiares y sus riesgos.
- Someterse a revisiones y pruebas de detección de cáncer con regularidad.

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

- **Sus hijos:** si usted tiene el síndrome de MAP, todos sus hijos heredarán una de sus variantes patogénicas *MUTYH*. Sus hijos pueden tener el síndrome de MAP solo si su otro progenitor biológico es también portador de una variante patogénica de *MUTYH*. El síndrome de MAP no está vinculado a los tipos de cáncer infantiles y no cambiará el plan de atención médica de una persona hasta la edad de 20 a 25 años. Por lo tanto, no se recomienda realizar pruebas en niños (menores de 18 años) para detectar el síndrome de MAP.
- **Sus hermanos y otros parientes:** en la mayoría de los casos, los hermanos de una persona con síndrome de MAP tienen un 25 % de posibilidades de padecer también el síndrome de MAP. Además, otros familiares (como padres, primos, tíos, tíos) también pueden correr el riesgo de padecer el síndrome de MAP.
- **Planificación familiar:** es posible que las personas con el síndrome de MAP tengan inquietudes sobre la transmisión de una variante patogénica del gen *MUTYH* a un hijo. Algunos pacientes pueden estar interesados en las opciones reproductivas que pueden reducir la probabilidad de tener un hijo con el síndrome de MAP. Si le interesa obtener información adicional sobre estas opciones, comuníquese con su asesor genético para obtener una derivación.

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

¿Cuáles son los riesgos de ser portador de una variante patogénica de *MUTYH*?

Algunos de sus familiares pueden saber que tienen una única variante patogénica de *MUTYH* (portadores). Estas personas no tienen el síndrome de MAP. Sin embargo, dependiendo de los antecedentes familiares de cáncer, los portadores de *MUTYH* pueden tener un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de colon en comparación con la población general.

¿Dónde puedo obtener información adicional?

No dude en contactarnos si tiene alguna pregunta o le gustaría recibir recursos adicionales. A algunas personas les parece útil hablar con otras personas con el síndrome de MAP, quienes tienen inquietudes similares. Con mucho gusto podemos organizar esto para usted, si le interesa.

La siguiente es una lista de fuentes de información adicionales:

Centro para la Evaluación de Riesgos Oncológicos
Mass General Cancer Center
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

Sociedad Americana contra el Cáncer
www.cancer.org
(800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts
www.hcctakesguts.org
info@H CCTakesGuts.org
(312) 787-4412

Servicio de Información sobre el Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer
www.cancer.gov/aboutnci/cis
(800) 4-CANCER

Glosario de términos de genética del cáncer:

- 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 billones de células que forman todas las partes del cuerpo, tales como los órganos, los huesos y la sangre.
- ADN: el ácido desoxirribonucleico, o ADN, es el material genético que se transmite de un parente a su hijo, 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: un carácter o característica que se transmite de un parente a su hijo.
- 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 a 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.
- Vigilancia: 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 apropiadamente, los genes supresores de tumores previenen el desarrollo del cáncer al controlar el crecimiento de las células.
 - Genes de reparación de desajustes (Mismatch repair, MMR): hay muchos tipos de genes supresores de tumores, y los genes MMR son solo un tipo. A medida que se genera nuevo ADN en una célula, los genes MMR ayudan a revisar las nuevas cadenas de ADN para detectar y corregir errores.