



Síndrome de Lynch: Información para familias con una variante patogénica en el gen PMS2

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 PMS2, 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 los términos médicos subrayados en este documento).

Usted tiene una variante patogénica en el gen PMS2. Esto significa que usted tiene el **síndrome de Lynch** (también conocido como **síndrome de cáncer colorrectal hereditario no poliposo [HNPCC, por sus siglas en inglés]**).

¿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.
- Por lo general, las familias con una variante patogénica en el gen PMS2 presentan una o varias de las siguientes características:
 - Cáncer de colon o pólipos precancerosos en el colon (suelen aparecer antes de los 50 años).
 - Cáncer de endometrio (uterino).
 - Puede haber otros cánceres (estómago, ovarios, intestino delgado, vías urinarias, cerebro).
 - Personas con más de uno de los cánceres mencionados anteriormente.
 - Varios miembros de la familia con cáncer de colon u otros cánceres relacionados con el síndrome de Lynch.
 - Cánceres relacionados con el síndrome de Lynch presente en varias generaciones de una familia.

¿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 tener esta variante patogénica aumenta el riesgo de padecer de cáncer?

- La función del gen PMS2 es prevenir el cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. El PMS2 es un tipo de gen supresor de tumores conocido como gen reparador de desajustes del ADN. Al funcionar apropiadamente, los genes supresores de tumores ayudan a prevenir el cáncer al controlar el crecimiento y la división de las células.
- Las personas que nacen con una variante patogénica en el gen PMS2 solo tienen una copia funcional del gen PMS2, por lo que su riesgo de padecer cáncer es mayor que el promedio.

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

- Las personas que nacen con una variante patogénica en el gen *PMS2* (que padecen el síndrome de Lynch) tienen un mayor riesgo de sufrir ciertos tipos de cáncer, que se describen en el cuadro a continuación.

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

	Personas que no tienen una variante patogénica genética.	Personas que tienen una variante patogénica en el gen <i>PMS2</i> .
Cáncer de colon	4.2 %	De 8.7 a 20 %*
Cáncer de endometrio (uterino)	3.1 %	De 13 a 26 %*

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.

- En algunas familias con síndrome de Lynch, también puede haber un mayor riesgo de padecer otros cánceres, incluido los gástricos, de ovario, de las vías biliares, intestino delgado, páncreas, cerebro y próstata. Algunas familias también pueden tener un mayor riesgo de padecer un tipo de tumor cutáneo denominado neoplasia sebácea.
- Las personas con una variante patogénica en el gen *PMS2* también tienen un mayor riesgo de padecer 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.

¿Es posible corregir la variante patogénica?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patogénica en el gen *PMS2*. 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 una variante patogénica en el gen *PMS2* 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 una variante patogénica en el gen *PMS2* (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 partir de los 30 a 35 años (o antes según los antecedentes familiares); repetir cada 1 a 2 años.
Cáncer de endometrio (uterino)	Ningún beneficio comprobado de la detección. Considerar la posibilidad de someterse a una biopsia endometrial cada 1 a 2 años a partir de los 30 a 35 años. Respuesta rápida a los síntomas (por ejemplo, una hemorragia anormal).

Cánceres gástricos y del tracto gastrointestinal superior (intestino delgado)	Ningún beneficio comprobado de la detección. En función de los antecedentes familiares, considere la posibilidad de someterse a una endoscopia superior cada 3 a 5 años, a partir de los 40 años.
Cáncer de ovario	Ningún beneficio comprobado de la detección. Exámenes pélvicos realizados al menos una vez al año. Respuesta rápida a los síntomas (por ejemplo, una inflamación). En el caso de pacientes que no se han sometido a una cirugía ovárica para reducción de riesgos, considerar la ecografía transvaginal y el análisis de sangre CA-125.
Cáncer urotelial	Ningún beneficio comprobado de la detección. Según los antecedentes familiares, considerar la posibilidad de realizar análisis de orina anuales a partir de los 30 a 35 años.
Cáncer de sistema nervioso central	Considerar la posibilidad de realizar exámenes físicos y neurológicos anuales a partir de los 25 a 30 años.
Cáncer pancreático	Cuando corresponda, analice las pautas de detección del cáncer pancreático con su proveedor de atención médica a partir de los 50 años (o antes según los antecedentes familiares).

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.

- **Histerectomía:** esta cirugía extirpa el útero para reducir el riesgo de cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero). La histerectomía debe analizarse con todas las mujeres portadoras de una variante patogénica PMS2. Las mujeres que planean tener hijos pueden considerar esta cirugía cuando hayan decidido no tener más.
- **Salpingooforectomía bilateral para reducción de riesgos (RRBSO, por sus siglas en inglés):** esta cirugía extirpa los ovarios y las trompas de Falopio con el fin de reducir el riesgo de cáncer de ovario. El momento oportuno de la RRBSO debe ser individualizado en función de si se ha completado la maternidad, el historial médico personal y los antecedentes familiares. Incluso luego de una RRBSO, sigue existiendo un riesgo pequeño (de 1 % a 5 %) de un cáncer poco común llamado cáncer peritoneal primario (cáncer del revestimiento abdominal que se comporta como el cáncer de ovario).
- **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 Lynch. 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):

En algunos casos, se pueden recetar medicamentos para reducir la probabilidad de desarrollar cáncer.

- **Aspirina:** las investigaciones demuestran que la aspirina puede reducir la posibilidad de padecer cáncer de colon en las personas con síndrome de Lynch. Sin embargo, aún queda mucho por aprender sobre el uso de la aspirina en personas con síndrome de Lynch, y si puede o no ser adecuado para usted. **El uso de aspirinas 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:** cada uno de sus hijos tiene una probabilidad del 50 % de heredar la copia normal (funcional) del gen *PMS2* y una probabilidad del 50 % de heredar la variante patogénica del gen *PMS2* (la copia no funcional). Las variantes patogénicas en el gen *PMS2* no están vinculadas a los tipos de cáncer infantiles y no cambiarán el plan de atención médica de una persona hasta los 20 a 25 años. Por lo tanto, no se recomienda realizar pruebas en niños (menores de 18 años) para detectar variantes patogénicas en el gen *PMS2*.
 - En circunstancias poco frecuentes, cuando ambos padres son portadores de una variante patogénica en el gen *PMS2*, un hijo puede heredar una enfermedad llamada Deficiencia Constitucional de Reparación de Desajustes (CMMRD, por sus siglas en inglés). Comuníquese con su asesor genético si tiene preguntas o inquietudes sobre la CMMRD.
- **Sus hermanos y otros parientes:** en la mayoría de los casos, los hermanos y las hermanas de una persona con una variante patogénica en el gen *PMS2* tienen una probabilidad del 50 % de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres, primos, tíos, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patogénica.
- **Planificación familiar:** es posible que las personas con variantes patogénicas del gen *PMS2* tengan inquietudes sobre la transmisión de una variante patogénica del gen *PMS2* a un hijo. Existen opciones reproductivas que pueden emplearse para reducir la probabilidad de transmitirle una variante patogénica del gen *PMS2* a un hijo. 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.

¿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 variantes patogénicas *PMS2*, 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@HCCTakesGuts.org

Lynch Syndrome International

www.lynchcancers.com

(707) 689-5089

AliveAndKickn

Haworth, NJ 07641

aliveandkickn.org

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 (MMR, por sus siglas en inglés): 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.