



Síndrome de poliposis adenomatosa familiar: Información para familias con una variante patogénica en el gen APC

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 APC, 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 APC. Esto significa que tiene el **síndrome de poliposis adenomatosa familiar** (también conocido como **síndrome de PAF**).

¿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 PAF presentan una o varias de las siguientes características:
 - Cáncer de colon diagnosticado a una edad temprana.
 - Muchos pólipos de colon (también llamados poliposis), que suelen ser entre cientos y miles de pólipos.
 - Varios miembros de la familia con poliposis de colon o cánceres de colon.

¿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 cáncer?

- La función del gen APC es prevenir el cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. 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 el síndrome de PAF solo tienen una copia funcional del gen APC, por lo que su riesgo de padecer de cáncer es mayor que el promedio.

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

- Las personas con síndrome de PAF 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.
- Las personas con síndrome de PAF 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 el síndrome de PAF	Personas que tienen el síndrome de PAF
Cáncer de colon	De 4 a 5 %	Casi 100 % (sin intervención quirúrgica*)
Cáncer de intestino delgado (duodenal)	<1 %	De 4 a 12 %
Cáncer pancreático	De 1 a 2 %	Posible riesgo mayor
Cáncer papilar de tiroides	1 %	<2 %
Cáncer de hepatoblastoma (hígado)	<1 %	1 a 2 % (generalmente ≤ 5 años)
Cáncer de estómago	<1 %	De 0.5 a 1.3 % en culturas
Meduloblastoma	<1 %	Aumento ligero

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.

- No todas las personas o familias tienen exactamente el mismo grado de riesgo, por lo que algunas cifras se muestran en forma de rango. 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.
- Además, las personas con PAF también pueden tener características no cancerosas como: crecimientos óseos conocidos como osteomas (normalmente en la mandíbula o en el cráneo), problemas dentales (como dientes de más o tumores dentales), pigmentación inusual en el ojo que no causa problemas de visión (hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina [CHRPE, por sus siglas en inglés]), pólipos de la glándula fúndica gástrica y tumores de tejidos blandos (quistes epidermoides, fibromas y tumores desmoides).

¿Es posible corregir la variante patogénica?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patogénica en el gen *APC*. 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 PAF 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 PAF (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 (de preferencia) o sigmoidoscopia flexible anual a partir de los 10 a 15 años. Puede aumentarse a cada 6 meses en función de los resultados clínicos. Si se encuentran múltiples adenomas, se debe analizar el momento de la colectomía. La vigilancia después de una colectomía varía según el tipo de cirugía.
Cáncer de intestino delgado (duodenal) y de estómago	Endoscopia superior anual (EGD), comenzando alrededor de los 20 a 25 años.

Cáncer de tiroides	Examen anual de la tiroides, a partir del final de la adolescencia. Considere la posibilidad de repetir la ecografía cada 2 a 5 años y, si es anormal, considere una derivación al especialista.
Meduloblastoma (cáncer cerebral)	Examen físico anual
Desmoides abdominales	Si hay antecedentes personales de desmoides sintomáticos, considere la posibilidad de realizar imágenes abdominales por resonancia magnética (IRM) con y sin contraste o tomografía computarizada (TC) con contraste al menos una vez al año. Los síntomas deben dar lugar a que se tomen imágenes abdominales de inmediato.
Pólipos del intestino delgado y cáncer	Considerar la posibilidad de obtener imágenes del intestino delgado.
Hepatoblastoma (cáncer de hígado)	Considerar la posibilidad de realizar un examen físico abdominal, una ecografía y la medición del marcador sanguíneo de PAF cada 3 o 6 meses durante los primeros 5 años de vida.
Cáncer pancreático	Cuando corresponda, analice las pautas de detección del cáncer pancreático con su proveedor de atención médica. Las pruebas de detección pueden ser individualizadas en función de 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.

- **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 PAF. 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.

- **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 PAF, y 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 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 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 *APC* y una probabilidad del 50 % de heredar la variante patogénica del gen *APC* (la copia no funcional). Debido a que las pruebas de detección por colonoscopia comienzan a una edad temprana, debería considerar la posibilidad de someter a sus hijos a pruebas genéticas antes de los 10 a 15 años.
- **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 *APC* tienen una probabilidad del 50 % de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres, primos, tías, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patogénica.
 - Hasta el 20 % de las personas con síndrome de PAF tienen una *variante patogénica de novo* (o “nueva”), lo que significa que son los primeros en la familia en tener la variante patogénica. Los hermanos de personas que tienen una *variante patogénica de novo* presentan solo un bajo riesgo de tener la variante patogénica del gen *APC*. Sin embargo, aunque se sospeche una *variante patogénica de novo*, se recomienda el asesoramiento genético y la realización de pruebas a los hermanos.
- **Planificación familiar:** es posible que las personas con variantes patogénicas en el gen *APC* tengan inquietudes sobre la transmisión de una variante patogénica en el gen *APC* a un hijo. Existen opciones reproductivas que pueden emplearse para reducir la probabilidad de transmitirle esta variante patogénica 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 someterse a 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 el síndrome de PAF, 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
 (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 padre 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 padre 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 de manera apropiada, los genes supresores de tumores previenen el desarrollo del cáncer al controlar el crecimiento de las células.