

Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar Atenuada: Información para familias con una variante patogénica en el gen Poliposis Adenomatosa Coli (*APC* - 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 APC, 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).

Usted tiene una variante patogénica en el gen *APC*. Esto significa que tiene el síndrome de Poliposis Familiar Atenuada (también conocido como síndrome de AFAP - 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.
- En general, las familias con síndrome de AFAP presentan una o varias de las siguientes características:
 - Muchos pólipos de colon (también llamados poliposis), que oscilan entre 10 y menos de 100.
 - Cáncer de colon diagnosticado entre los 50 y 60 años.
 - Varios miembros de la familia con poliposis de colon o cánceres de colon.

¿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 patológica o mutación.

¿Por qué tener esta variante patológica aumenta el riesgo de padecer cáncer?

- La función del gen *APC* es prevenir el cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. Al funcionar de manera apropiada, 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 AFAP solo tienen una copia funcional del gen *APC*, por lo que su riesgo de padecer cáncer es mayor que el promedio.

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

- Las personas con síndrome de AFAP 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 que nacen con una variante patológica en el gen *APC* (que padecen del síndrome de AFAP) tienen un mayor riesgo de 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 patológica en el gen <i>APC</i>	Personas que padecen del síndrome de AFAP
Cáncer de colon	4-5%	Hasta 70 %*
Cáncer de intestino delgado (duodeno)/peri ampular	<1%	<1%-10%
Cáncer de tiroides (principalmente papilar)	<1%	1.2%-12%
Cáncer de estómago (gástrico)	<1%	0.1%-7.1%

National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Guideline, Version 1.2023

*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 es porque no todas las familias/personas tienen 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.
- Además, las personas con AFAP 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). No está claro con qué frecuencia se presentan estas características en las personas con AFAP, si es que se presentan.

¿Es posible corregir la variante patológica?

Desafortunadamente, aún no se puede corregir una variante patológica en el gen *APC*. 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 para usted.

¿Cuáles son las recomendaciones de atención médica?

Las recomendaciones de atención médica para las personas con síndrome de AFAP se dividen en tres categorías: **seguimiento, cirugía y medicamentos**.

Seguimiento:



El objetivo de este seguimiento (también denominado “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 seguimiento para algunos tipos de cáncer, pero no para todos.

El cuadro a continuación describe las recomendaciones de vigilancia para las personas con síndrome de AFAP (adaptado de National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Guideline, Version 1.2023). *Por favor, tenga en cuenta que estas son pautas generales. Las pautas específicas para cada paciente y familia pueden diferir.*

Tipo de cáncer	Recomendaciones de seguimiento
Cáncer de colon	Colonoscopia y polipectomía cada 1-2 años a partir del final de la adolescencia. Si se encuentran múltiples adenomas, analizar el momento de la colectomía. El seguimiento después de una colectomía varía según el tipo de cirugía.
Cáncer de intestino delgado (duodenal)/peri ampular y cáncer de estómago	Endoscopia digestiva superior (EGD - en inglés), comenzando alrededor de los 20-25 años de edad.
Cáncer de tiroides	Ecografía tiroidea, comenzando al final de la adolescencia. Considerar repetir la ecografía cada 2-5 años y si es anormal considerar la derivación al especialista.

Opciones de cirugía para la 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. Existen diferentes tipos de procedimientos para la extirpación del colon y/o del recto que se deben discutir con un gastroenterólogo y un cirujano con formación especializada. La mayoría de las cirugías de colectomía no requieren una bolsa externa permanente.

Medicamentos (quimio prevención):

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 - en inglés) llamado sulindac puede impedir el crecimiento de los pólipos de colon. Sin embargo, aún queda mucho por aprender sobre el uso de sulindac en personas con síndrome de AFAP, 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 su proveedor 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 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 una probabilidad del 50% de heredar la copia normal (funcional) del gen *APC* y una probabilidad del 50% de heredar la variante patogénica en el gen *APC* (la copia no funcional). Dado que las pruebas de detección por colonoscopia comienzan al final de la adolescencia, usted debería considerar la posibilidad de someter a sus hijos/as a pruebas genéticas antes de los 20 años.
- **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 *APC* tienen una probabilidad del 50% de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres/madres, primos, tías, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patogénica.
 - Hasta el 20 % de las personas con síndrome de AFAP 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 y las hermanas de personas que tienen una variante patogénica *de novo* presentan solo un bajo riesgo de tener la variante patogénica en el gen *APC*. Sin embargo, aunque se sospeche de una variante patogénica *de novo*, se recomienda el asesoramiento genético y la realización de pruebas a los hermanos y las hermanas.
- **Planificación familiar:** Las personas con una variante patogénica en *APC* pueden tener dudas sobre la posibilidad de transmitir la variante patógena en *APC* a un/a hijo/a. Existen opciones reproductivas que pueden emplearse para reducir la probabilidad de transmitirle una variante patogénica en el gen *APC* 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 parece útil hablar con otras personas con el síndrome de AFAP, 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:

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



Colorectal Cancer Alliance
Alianza contra el Cáncer Colorrectal
www.ccalliance.org

(877) 422-2030 para ayudar a pacientes y familiares

National Cancer Institute's Cancer Information Service
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 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 padre a su 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 padres a hijos/as.
- **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.

