

Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar: 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 usted tiene el **Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar** (también conocido como **síndrome FAP**).

¿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 FAP presentan una o varias de las siguientes características:
 - Cáncer de colon diagnosticado a temprana edad.
 - Muchos pólipos en el colon (también llamados poliposis), generalmente entre 100 y 1000 pólipos.
 - Varios miembros de la familia con poliposis de colon y/o cáncer de colon.

¿Qué es una variante patógena?

- 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 patógena 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**. Cuando funcionan correctamente, los genes supresores de tumores ayudan a prevenir el cáncer controlando el crecimiento y la división de las células.
- Las personas que nacen con el síndrome de FAP 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 patogénica?

- Las personas con síndrome de FAP también tienen un mayor riesgo de padecer pólipos precancerosos en el colon llamados adenomas. Un adenoma es un crecimiento que, si no se elimina, puede convertirse en cáncer de colon.
- Las personas con síndrome de FAP tienen mayores riesgos de padecer ciertos tipos de cáncer, que se describen en cuadro siguiente.

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

	Personas que no tienen síndrome de FAP	Personas que padecen del síndrome de FAP
Cáncer de colon	4-5%	Casi el 100% (sin intervención quirúrgica*)
Cáncer duodenal o periampular	<1%	<1%-10%
Tumores desmoides abdominales	<1%	10-24%
Cáncer de tiroides (principalmente de tipo papilar)	1.2%	1.2-12%
Cáncer de hepatoblastoma (hígado)	<1%	0.4-2.5% (generalmente < 5 años de edad)
Cáncer gástrico (estómago)	<1%	0.1-7.1%
Cáncer de cerebro (principalmente meduloblastoma)	<1%	0.6%
Cáncer de intestino delgado (distal al duodeno)	0.3	<1%

National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Guía colorrectal, versión 1.2023

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

- No todas las familias/individuos tienen exactamente el mismo grado de riesgo, razón por la cual algunos números se muestran como un 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 FAP 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 - 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. 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 de atención médica para las personas con síndrome de FAP 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 el síndrome de FAP (adaptadas de National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Guía colorrectal, versión 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 (preferida) o sigmoidoscopia flexible anualmente a partir de los 10-15 años. Puede aumentarse a cada 6 meses según los hallazgos clínicos. Si se encuentran múltiples adenomas, analizar el momento de la colectomía. El seguimiento después de una colectomía varía según el tipo
Intestino delgado (duodenal) y gástrico los 20-25 años de edad.	Endoscopia digestiva superior (EGD - en inglés), comenzando alrededor de
Cáncer de tiroides	Examen de tiroides, a partir del final de la adolescencia. Considerar repetir la ecografía cada 2-5 años y si es anormal considerar la derivación
Meduloblastoma (cáncer cerebral)	Examen físico anual y educación sobre indicios y síntomas.
Desmoides abdominales	Si hay antecedentes personales de desmoides sintomáticos, considerar imágenes abdominales con imagen de resonancia magnética (MRI - en inglés) con y sin contraste o tomografía computarizada (CT - en inglés) con contraste al menos una vez al año. Los síntomas indican la necesidad
Pólipos y cáncer del intestino delgado	Considerar imágenes del intestino delgado (ej., cápsula endoscópica)
Hepatoblastoma (cáncer de hígado)	Considerar examen físico abdominal, ecografía y medición del marcador sanguíneo AFP cada 3-6 meses durante los primeros 5 años de vida.

Opciones de cirugía para la reducción de riesgos:

El objetivo de la cirugía para la 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 síndrome de FAP. Existen diferentes tipos de procedimientos para la extirpación del colon y/o del recto que se deben hablar 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 FAP, 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 patógena?

- **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 del gen *APC* (la copia no funcional). Dado que el examen de colonoscopia comienza a una edad temprana, usted debe considerar realizar pruebas genéticas a sus hijos entre los 10-15 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 FAP 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 del 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 de *APC* pueden tener dudas sobre la posibilidad de transmitir la variante patógena a un/a hijo/a. Existen opciones reproductivas que pueden utilizarse para reducir la probabilidad de transmitir una variante patogénica 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 FAP, quienes 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

oneFAPvoice
www.fapvoice.com

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

Colorectal Cancer Alliance
Alianza contra el Cáncer Colorrectal
www.ccalliance.org
(877) 422-2030 para ayudar a pacientes y familiares



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/a padre/madre 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 un/a padre/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 patógena:** 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.

