

Síndrome de poliposis asociada a MutY ADN glicosilasa (*MUTYH* - en inglés): Información para individuos 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 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 variantes patogénicas en ambas copias del gen *MUTYH*. Esto significa que usted tiene síndrome de poliposis asociada a *MUTYH* (también conocido como **síndrome MAP - 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 5-10 % 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 personas y familias con síndrome MAP presentan una o más de las siguientes características:
 - Múltiples pólipos de colon, a menudo diagnosticados a una edad temprana.
 - Cáncer de colon diagnosticado a temprana edad.

¿Qué es una variante patógena?

- 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 patogénica o mutación.

¿Por qué el síndrome MAP aumenta el riesgo de cáncer?

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

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

Las personas que nacen con el síndrome MAP 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. Los riesgos de cáncer asociados al síndrome MAP se describen en el cuadro siguiente.

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

	Personas que no tienen el síndrome MAP	Personas que tienen el síndrome MAP
Cáncer de colon	4-5%	70-90%*
Cáncer de intestino delgado	<1%	4%

GeneReviews.org; 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 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. 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 MAP 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.

En el cuadro siguiente se presentan las recomendaciones de seguimiento para las personas con síndrome MAP (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	La colonoscopia comienza a los 25-30 años (o antes en función de los antecedentes familiares); se repite cada 1-2 años. Considere la colectomía cuando >20 pólipos y/o pólipos son difíciles de extirpar por colonoscopia
Cáncer de páncreas	Endoscopia superior periódica, a partir de los 30-35 años

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 MAP. 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):

- **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 MAP, 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:** Si usted tiene síndrome MAP, todos sus hijos/as heredarán una de sus variantes patógenas *MUTYH*. Sus hijos/as pueden tener síndrome MAP sólo si su otro progenitor biológico también es portador de una variante patógena *MUTYH*. El síndrome MAP no está relacionado con los cánceres infantiles y no cambiará el plan de atención médica de una persona hasta los 20-25 años. Por lo tanto, no se recomienda realizar pruebas



a niños/as (menores de 18 años) para detectar el síndrome MAP.

- **Sus hermanos/as y otros parientes:** En la mayoría de los casos, los/as hermanos/as de un individuo con síndrome MAP tienen un 25% de probabilidades de padecer también el síndrome MAP. Además, otros familiares (como padres, primos, tías, tíos) también pueden correr el riesgo de tener el síndrome MAP.
- **Planificación familiar:** Las personas con síndrome MAP pueden tener inquietudes acerca de transmitir una variante patogénica MUTYH a un/a niño/a. Algunos pacientes pueden estar interesados en opciones reproductivas que pueden reducir la probabilidad de tener un hijo con síndrome MAP. 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.

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

Algunos de sus familiares pueden descubrir que tienen una única variante patogénica *MUTYH* (portadores). Estos individuos no tienen síndrome MAP. Sin embargo, dependiendo de los antecedentes familiares de cáncer, los portadores de *MUTYH* pueden tener un riesgo levemente mayor de 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 MAP, 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

Colorectal Cancer Alliance
Alianza contra el Cáncer Colorrectal
www.ccalliance.org
(877) 422-2030 for Patient and Family

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/a padre/madre a 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 llamada 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.
 - Genes reparadores de desajustes (MMR - en inglés): Hay muchos tipos de genes supresores de tumores y los genes MMR son solo un tipo. Cuando se produce nuevo ADN en una célula, los genes MMR ayudan a corregir las nuevas cadenas de ADN para detectar y corregir errores.

