

Recursos para la gestión clínica del DDX41

Esta descripción general de las pautas de la gestión clínica se basa en el resultado positivo de la prueba de este paciente para una variante patogénica o probablemente patogénica en el gen *DDX41*. A menos que se indique lo contrario, las pautas de tratamiento médico que aquí se utilizan se limitan a las publicadas en las Recomendaciones del Grupo de Estudio Nórdico sobre el síndrome mielodisplásico (SMD), ya que no se han elaborado pautas consensuadas en los Estados Unidos. Consulte las pautas mencionadas para obtener detalles completos y más información.

La correlación clínica con los antecedentes médicos del paciente, los tratamientos, las intervenciones quirúrgicas y los antecedentes familiares pueden derivar cambios en las decisiones de la gestión clínica; por lo tanto, se pueden considerar otras recomendaciones para el tratamiento. Los resultados de las pruebas genéticas y las pautas publicadas sirven de ayuda para la toma de decisiones fundamentadas en el tratamiento médico, pero no constituyen recomendaciones formales. El análisis de las decisiones de tratamiento médico y los planes de tratamiento individualizados deben abordarse entre cada paciente y su proveedor de atención médica, y es posible que cambien.

CONSIDERACIONES DE PRUEBAS DE DETECCIÓN Y QUIRÚRGICAS ¹	EXÁMENES INICIALES	SEGUIMIENTO A partir de los 50 años o antes, si está indicado (citopenia o anomalías clonales)
Síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mieloide aguda (LMA)		
Hemograma completo (HgC) y evaluación clínica*	Tras la identificación de una variante P/LP (del inglés <i>pathogenic or likely pathogenic</i> , patogénica o probablemente patogénica) en el <i>DDX41</i>	Cada 12 meses si el HgC previo es normal
Aspiración o biopsia de médula ósea con análisis citogenético	Tras la identificación de una variante P/LP en el <i>DDX41</i> , solo en presencia de un HgC anormal o de variantes somáticas previamente identificadas (hematopoyesis clonal)	Seguimiento si se sospecha evolución a partir de los resultados del HgC, evaluación clínica o secuenciación de nueva generación (SNG)
Panel de secuenciación de nueva generación de genes con mutaciones recurrentes en neoplasias mieloides (incluido en el <i>DDX41</i>)	Tras la identificación de una variante P/LP en el <i>DDX41</i> (muestras de médula ósea o sangre en caso de HgC anormal o normal, respectivamente)	Cada dos años (sangre) si no se detectan signos de evolución
Tratamiento y vigilancia		
Derivación a una clínica hematológica con experiencia en el tratamiento de pacientes con predisposición en la línea germinal a neoplasias hematológicas	Tras la identificación de una variante P/LP en el <i>DDX41</i>	N/A
Otros		
Derivación a asesoramiento genético	Tras la identificación de una variante P/LP en el <i>DDX41</i>	N/A
Fomentar la participación en registros o estudios académicos que investiguen más a fondo el papel de <i>DDX41</i> en las enfermedades hematológicas	Individualizado	Individualizado
La clasificación del riesgo de neoplasia mieloide y la decisión de realizar un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico en pacientes con una variante en el <i>DDX41</i> en la línea germinal deben basarse en las pautas específicas del diagnóstico**	Individualizado	Individualizado

* La evaluación clínica debe incluir la investigación de signos y síntomas de SMD, LMA y otras neoplasias malignas.

** Según los conocimientos actuales, la presencia de una variante P/LP en el *DDX41* en la línea germinal no se considera una indicación para el TCPH alogénico. En estudios retrospectivos recientes en cohortes de pacientes con LMA o SMD con mutación en el *DDX41*, no se observaron beneficios significativos en la supervivencia de los pacientes que se sometieron a TCPH alogénico.

1. Baliakas P, et al. (2024) *HemaSphere* 8(8):e145. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39139355/>

Qué significa el resultado positivo de su prueba genética del *DDX41*

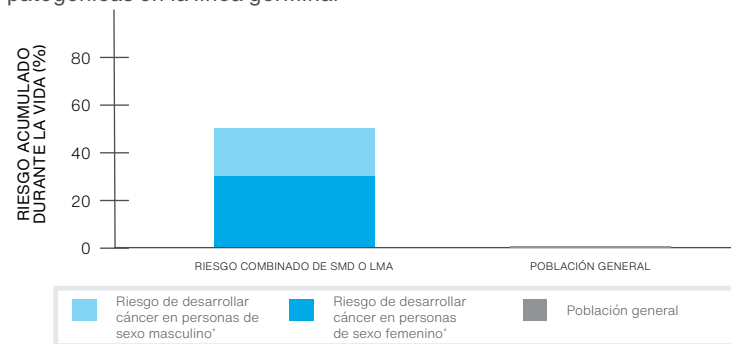
INFORMACIÓN PARA PACIENTES CON UNA VARIANTE PATOGENICA O PROBABLEMENTE PATOGENICA

5 aspectos que debe tener en cuenta

1	Resultado	Su prueba muestra que tiene una variante patogénica o probablemente patogénica en el gen <i>DDX41</i> . Una variante patogénica o probablemente patogénica en el <i>DDX41</i> puede estar presente en el cuerpo de una persona desde su nacimiento (línea germinal) o puede haber aparecido en algún momento de su vida (somática).
2	Síndrome de predisposición a neoplasias hematológicas relacionadas con el <i>DDX41</i>	Las personas con variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el <i>DDX41</i> en la línea germinal padecen el síndrome de predisposición a neoplasias hematológicas relacionadas con el <i>DDX41</i> .
3	Riesgos de cáncer	Las personas con variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el <i>DDX41</i> en la línea germinal presentan un mayor riesgo de padecer determinados trastornos sanguíneos y ciertos tipos de cáncer, como el síndrome mielodisplásico (SMD) y la leucemia mieloide aguda (LMA). Algunas personas con variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el <i>DDX41</i> en la línea germinal pueden desarrollar otros tipos de trastornos sanguíneos o tipos de cáncer, como mieloma múltiple, leucemia mieloide crónica (LMC), linfoma o insuficiencia de la médula ósea (anemia aplásica). Estas afecciones suelen aparecer más tarde, después de los 60 años. Las variantes somáticas patogénicas o probablemente patogénicas en el <i>DDX41</i> no son hereditarias ni se pueden transmitir a los hijos; sin embargo, pueden aparecer debido a un trastorno sanguíneo activo, como la leucemia. Es importante que analice los resultados en detalle con su proveedor de atención médica.
4	¿Qué puede hacer?	Las decisiones sobre la gestión de los riesgos son muy personales. Existen opciones para detectar el cáncer de forma temprana o para disminuir el riesgo de desarrollar cáncer. Es importante que analice estas opciones con su proveedor de atención médica y que decidan el plan que sea mejor para usted.
5	Familia	Los familiares también pueden estar en riesgo: se les pueden realizar pruebas para detectar la variante patogénica o probablemente patogénica en el <i>DDX41</i> que se identificó en usted. Se recomienda que comparta esta información con los miembros de su familia para que puedan obtener más información sobre el tema y abordarlo con sus proveedores de atención médica.

DDX41: Riesgos de desarrollar cáncer de por vida**

Para personas con variantes patogénicas o probablemente patogénicas en la línea germinal

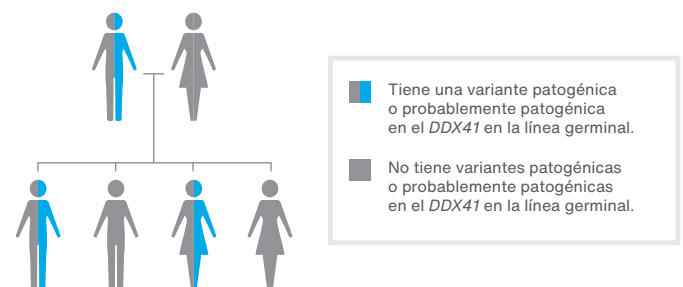


* Se refiere al sexo asignado en el nacimiento.

** Dado que las estimaciones de los riesgos varían entre estudios, únicamente se muestran los riesgos aproximados. Los riesgos de desarrollar cáncer variarán según los antecedentes individuales y familiares.

DDX41 en la familia

Existe una probabilidad aleatoria de 50/50 de transmitir una variante patogénica o probablemente patogénica en el *DDX41* en la línea germinal a sus hijos.



RECURSOS

- Sociedad Americana contra el Cáncer, cancer.org
- Genetic Alliance geneticalliance.org
- Organización Nacional de Enfermedades Raras (NORD, del inglés *National Organization for Rare Diseases*) rarediseases.org
- National Society of Genetic Counselors, nsgc.org
- Canadian Society of Genetic Counsellors, cagc-accg.ca

Hable sobre esta información con su proveedor de atención médica. El campo de la genética del cáncer evoluciona continuamente, por ello, es posible que haya actualizaciones con respecto a su resultado de *DDX41*, las recomendaciones médicas o posibles tratamientos con el paso del tiempo. Esta información no pretende reemplazar la consulta con un proveedor de atención médica y no debe considerarse ni interpretarse como un asesoramiento médico.