GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en DDX41

Predisposición familiar a síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró una variante patogénica en el gen **DDX41**. Esto significa que tienes un riesgo aumentado de desarrollar, a lo largo de la vida, una enfermedad de la médula ósea, como el síndrome mielodisplásico o la leucemia mieloide aguda. A diferencia de otras condiciones hereditarias de la sangre, estas enfermedades aparecen en general en la adultez mayor, alrededor de los 60 años, y son más frecuentes en los hombres. Muchas personas con la variante no tienen familiares con leucemia y muchas nunca la desarrollan. Los controles permiten detectar cambios a tiempo y planificar el tratamiento. Esta guía te ayuda a entender tu resultado y a preparar tu plan de cuidado.

✓ Lo que SÍ significa

- Tienes un riesgo aumentado de enfermedades de la médula ósea, sobre todo después de los 50 años.
- Los controles de sangre periódicos permiten detectar cambios a tiempo.
- Tus familiares pueden estudiarse, lo que también es importante si alguno quiere ser donante de médula.

✗ Lo que NO significa

- No significa que tengas leucemia ni que vayas a tenerla con seguridad.
- No significa que tus hijos necesiten estudiarse ahora: en general se estudian en la adultez.
- No es culpa de nadie: la variante se hereda o aparece por azar.

i ¿Qué es el gen DDX41?

Todas las personas tenemos dos copias del gen **DDX41**. Este gen produce una proteína que participa en el procesamiento del material genético y en las defensas de las células. Cuando una copia no funciona, las células madre de la médula ósea pueden, con los años, acumular un segundo cambio en la otra copia del gen y dar origen a una enfermedad de la médula.

El síndrome mielodisplásico es una enfermedad en la que la médula produce células defectuosas y en menor cantidad; puede transformarse en leucemia mieloide aguda. En las personas con variante en **DDX41**, estas enfermedades suelen avanzar lentamente y a veces van precedidas por años de recuentos algo bajos o glóbulos rojos de mayor tamaño.

? Si la variante se encontró al estudiar una leucemia

A veces la variante en **DDX41** se detecta por primera vez en el estudio genético de la médula o de la sangre de una persona con síndrome mielodisplásico o leucemia. Como estas muestras contienen las células enfermas, no permiten saber con certeza si la variante es heredada.

Para confirmarlo se estudia otra muestra que no contenga células de la sangre, como una pequeña biopsia de piel (cultivo de fibroblastos). Si se confirma, la variante es hereditaria y los familiares pueden estudiarse. Esto es muy importante antes de elegir a un familiar como donante de médula.

★ ¿Qué riesgos tiene?

Riesgo aproximado de tener cáncer a lo largo de la vida:

Manifestación	Población general	Con variante en DDX41
Síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide aguda	<1%	**aumentado; cerca de la mitad hacia los 90 años en familias con varios casos**
Recuentos bajos o glóbulos rojos grandes	poco frecuentes	**frecuentes, a veces años antes**
Linfomas, mieloma u otros cánceres de la sangre	raros	**posible aumento (poco frecuentes)**
Tumores sólidos (por ejemplo, próstata)	según el tipo	**posible aumento, no confirmado**

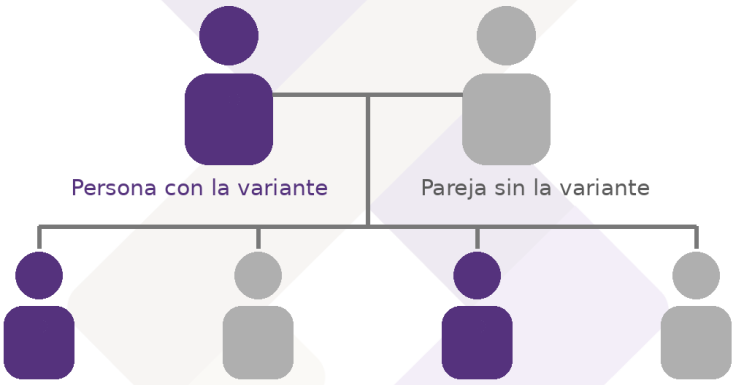
Según GeneReviews (Churpek y Smith-Simmer) y estudios de familias (Korotev 2025). La enfermedad suele aparecer después de los 50 años (en promedio, cerca de los 60–65) y es unas 3 veces más frecuente en los hombres. En personas sin antecedentes familiares, el riesgo probablemente es menor que en las familias estudiadas.

Recuerda: muchas personas con una variante en **DDX41** nunca desarrollan una enfermedad de la médula. Los controles permiten detectar cambios tempranos y planificar el tratamiento con tiempo.

¿Cómo se hereda?

La variante se hereda de forma autosómica dominante: basta una copia alterada para tener el riesgo aumentado. Puede venir de la madre o del padre, y afecta por igual a hombres y mujeres. Cada hijo o hija de una persona con la variante tiene un 50% de probabilidad de heredarla.

Como la enfermedad suele aparecer en la adultez mayor, es frecuente que nadie en la familia haya tenido leucemia, o que algún familiar la haya tenido a una edad avanzada sin que se sospechara una causa hereditaria.



En cada embarazo: 50% de probabilidad de heredar la variante

Mi plan de cuidado

No existen guías NCCN con recomendaciones de vigilancia para las personas con variante en **DDX41**. Estas son las sugerencias de expertos (GeneReviews) y de la red europea de leucemia (ELN 2022). Tu equipo de hematología las adaptará a tu situación.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Sangre y médula ósea		
Hemograma (recuento de células de la sangre)	**Al diagnóstico (adultos)**	Cada 6–12 meses
Evaluación por hematólogo con experiencia en predisposición hereditaria	**Al diagnóstico**	Anual
Estudio de médula ósea de referencia (considerar)	**Al diagnóstico o si cambia el hemograma**	Según indicación

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Todas las personas		
Evitar el tabaco, la exposición a químicos (solventes, pesticidas) y la radiación innecesaria	**Siempre**	Siempre
Consultar ante cansancio marcado, palidez, moretones o sangrados fáciles, fiebre o infecciones frecuentes	**Siempre**	Siempre
Vida saludable: no fumar, moderar el alcohol, mantener un peso adecuado, hacer actividad física y protegerse del sol	**Siempre**	Todos los días

Muchas personas con la variante tienen cambios leves en el hemograma o en la médula durante años sin desarrollar la enfermedad; un estudio de referencia ayuda a interpretar los controles futuros. Si llega a necesitarse un trasplante de médula, los familiares que se ofrezcan como donantes deben estudiarse antes.

Si desarrollas una enfermedad de la médula

El tratamiento lo define el equipo de hematología. Las enfermedades de la médula asociadas a **DDX41** suelen avanzar lentamente y responder bien a algunos tratamientos. Si se considera un trasplante de médula, conviene evaluarlo temprano. Tu resultado es clave para elegir al donante: se prefiere un familiar que no tenga la misma variante.

¿Qué significa para mi familia?

- **Comparte tu resultado** con tus familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos). Una copia del informe del laboratorio les facilitará el estudio.
- **Ellos pueden estudiarse** solo para la variante que se encontró en ti. Es un examen más simple y económico que el tuyo.
- **Hombres y mujeres** pueden tener y transmitir la variante; la enfermedad de la médula es más frecuente en los hombres.
- **Hijos e hijas** se estudian habitualmente en la adultez, porque el riesgo comienza mucho después; antes, solo si hay casos de leucemia en niños en la familia o si quieren ser donantes.
- **Planificación familiar** existen opciones como el diagnóstico genético preimplantacional. Consúltalas en asesoramiento genético.
- **Si un familiar no tiene la variante,** su riesgo vuelve a ser similar al de la población general (salvo que tenga otros antecedentes).

Preguntas frecuentes

1 ¿Voy a tener leucemia?
No necesariamente. Muchas personas con la variante nunca la desarrollan. Los controles permiten detectar cambios tempranos.

2 ¿Por qué nadie en mi familia ha tenido leucemia?
Porque la enfermedad suele aparecer a edades avanzadas y no todas las personas con la variante la desarrollan. Por eso, en muchas familias no hay casos conocidos.

3 ¿Por qué importa si un familiar quiere donarme médula?
Porque si en algún momento necesitas un trasplante de médula, se prefiere un donante que no tenga la misma variante. Por eso, los familiares que se ofrezcan como donantes deben estudiarse antes.

4 **¿Mi resultado puede cambiar?**

La variante rara vez cambia de clasificación, pero lo que se sabe sobre el riesgo de este gen está avanzando rápido. Por eso es importante consultar periódicamente en asesoramiento genético.

5 **¿Es normal sentirme angustiado o preocupado?**

Sí, es muy común. Hablarlo con tu familia, con tu equipo de salud o con un psicólogo puede ayudar. En Chile existen fundaciones y organizaciones que acompañan a pacientes y familias. En Chile, también puedes contactar a la Federación Chilena de Enfermedades Raras (FECHER, facebook.com/FECHER.CL) y a la Federación de Enfermedades Poco Frecuentes de Chile (FENPOF, fenpof.cl, contacto@fenpof.cl), que agrupan a organizaciones de pacientes y familias.

Recuerda: conocer tu resultado te permite adelantarte. Con información, controles y acompañamiento, puedes cuidar tu salud y la de tu familia.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Churpek JE, Smith-Simmer K. **DDX41**-associated familial myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle; 2021.

Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. Blood. 2022;140(12):1345-1377.

Korotev SC, Cheng JX, Haribabu Y, et al. Overall cancer risk in people with deleterious germline **DDX41** variants. Haematologica. 2025;110(9):2076-2090.

Esta guía entrega información general y no reemplaza la consulta con tu médico o genetista.