



Síndromes tumorales del hamartoma *PTEN*: Información sobre el síndrome de Cowden para familias con una variante patogénica en el gen *PTEN*

*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 *PTEN*, por lo tanto consulte con sus proveedores médicos una vez al año para conocer cualquier información nueva que pueda ser importante para usted y los miembros de su familia. (Consulte la última página para encontrar un glosario de los términos médicos subrayados en este documento).*

Usted tiene una variante patogénica en el gen *PTEN*, y un diagnóstico de síndrome de Cowden.

¿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 Cowden presentan una o varias de las siguientes características:
 - Cáncer de mama en mujeres
 - Cáncer de tiroides y nódulos
 - Cáncer de endometrio
 - Pólipos gastrointestinales
 - Macrocefalia (gran tamaño de la cabeza)
 - Hallazgos cutáneos específicos
 - Personas con más de una de estas características
 - Varios miembros de la familia con cánceres u otras características del síndrome de Cowden

¿Qué es una variante patogénica?

- El 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 patogénica o mutación.

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

- La función del gen *PTEN* es prevenir el cáncer. Se le denomina gen supresor de tumores. Al funcionar apropiadamente, 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 una variante patogénica en el gen *PTEN* solo tienen una copia funcional del gen *PTEN*, 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 Cowden tienen un mayor riesgo de sufrir 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 patogénica	Personas con síndrome de Cowden
Cáncer de mama en mujeres	De 10 a 12 %	De 25 a 50 %
Cáncer de endometrio (uterino)	De 2 a 3 %	De 5 a 10 %
Cáncer de tiroides (típicamente folicular)	1 %	De 3 a 10 %
Cáncer colorrectal	De 4 a 5 %	De 9 a 16 %
Cáncer de células renales	De 1 a 2 %	Posiblemente mayor
Melanoma	2 %	Posiblemente mayor

Pautas para el cáncer de mama, ovario y páncreas, versión 2.2021 de la Red Nacional Integral del Cáncer

- Las personas con síndrome de Cowden también pueden tener tumores benignos (no cancerosos) y otras características físicas como:
 - Pólipos gastrointestinales y del colon: hamartomas y ganglioneuomas, >90 % de los pacientes
 - Lesiones tiroideas benignas, de 30 a 68 % de los pacientes
 - Tumor cerebral benigno: enfermedad de Lhermitte-Duclos (LDD, por sus siglas en inglés), ~30 % de los pacientes
 - Tamaño grande de la cabeza: macrocefalia, >80 % de los pacientes
 - Hallazgos cutáneos: pigmentación macular del glándula, trichilemmomas, queratosis acral, neuromas mucocutáneos y papilomas orales
- 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 la variante patogénica?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patogénica en el gen *PTEN*. Sin embargo, es posible cambiar su atención médica y ciertos aspectos de su estilo de vida. Sus proveedores 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 Cowden se centran principalmente en la vigilancia y la cirugía.

Vigilancia:

El objetivo de la vigilancia (también denominada “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 vigilancia para algunos tipos de cáncer, pero no para todos.

El cuadro a continuación describe las recomendaciones de vigilancia para las personas con una variante patogénica *PTEN* (adaptada de las pautas genéticas para el cáncer de mama, ovario y páncreas, versión 2.2021 de la Red Nacional Integral del Cáncer). *Tenga en cuenta que estas son pautas generales. Las pautas específicas para cada paciente y la familia pueden diferir.*

Tipo de cáncer	Recomendaciones de vigilancia
Cáncer de tiroides	Ecografía tiroidea anual, a partir de los 7 años.
Cáncer de colon/pólipos	Colonoscopia cada 5 años, a partir de los 35 años (a menor edad o con mayor frecuencia, según los antecedentes familiares).
Cáncer de riñón	Ecografía renal cada 1 a 2 años, a partir de los 40 años.
Cáncer de mama (mujeres)	Autoexámenes mensuales regulares de las mamas a partir de los 18 años. Examen clínico de las mamas cada 6 o 12 meses, a partir de los 25 años (o antes según los antecedentes familiares). Mamografía anual, con tomosíntesis si se dispone de ella, y pruebas de imagen por resonancia magnética (IRM) de mama con contraste a partir de los 30 o 35 años (o antes en función de los antecedentes familiares).
Cáncer de endometrio	Ningún beneficio comprobado de la detección. Considerar la posibilidad de realizar una biopsia endometrial cada 1 o 2 años. Respuesta rápida a los síntomas (por ejemplo, una hemorragia anormal).
Otras recomendaciones	Examen físico anual completo. Considerar la posibilidad de un examen dermatológico anual. Considerar la evaluación psicomotriz y la imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral en los niños. Educación sobre los signos y síntomas del cáncer.

Opciones de cirugía para 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.

- **Histerectomía:** esta cirugía extirpa el útero para reducir el riesgo de cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero). La histerectomía debe analizarse con todas las mujeres portadoras de una variante patogénica *PTEN*. Las mujeres que planean tener hijos pueden considerar esta cirugía cuando hayan decidido no tener más.
- **Mastectomía bilateral profiláctica (PBM, por sus siglas en inglés):** esta cirugía extirpa el tejido mamario sano para reducir la probabilidad de cáncer de mama en más del 90 %. Las mujeres que están considerando la PBM pueden tener preguntas sobre sus opciones para la reconstrucción mamaria (la reconstrucción de los montículos mamarios a través de implantes o tejido) que se pueden analizar con un cirujano mamario especializado. Debido a que existen herramientas de vigilancia del cáncer de mama eficaces, las mujeres portadoras de variantes patogénicas en el gen *PTEN* pueden elegir la vigilancia como una alternativa aceptable a la PBM. Decidir entre la PBM y la vigilancia es una decisión muy personal, por lo que es importante considerar cuidadosamente los beneficios y los inconvenientes de cada opción, los cuales se pueden analizar con proveedores médicos especializados.

¿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 mi 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 la Sociedad Americana contra el Cáncer, 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.
- Limitarse a no más de 1 a 2 bebidas alcohólicas por día.
- Proteger su piel y ojos del sol.
- Conocer su propio cuerpo y sus antecedentes médicos, familiares y sus riesgos.
- Someterse a revisiones y pruebas de detección de cáncer con regularidad.

¿Cuáles son las probabilidades de que mis familiares también tengan la variante patogénica?

- **Sus hijos:** cada uno de sus hijos tiene una probabilidad del 50 % de heredar la copia normal (funcional) del gen *PTEN* y una probabilidad del 50 % de heredar la variante patogénica del gen *PTEN* (la copia no funcional). Puede haber un riesgo de tumores infantiles en pacientes con variantes patogénicas de *PTEN*, y se debe considerar las pruebas genéticas para menores de edad. Pregunte a su asesor genético si tiene preguntas específicas sobre sus hijos.
- **Sus hermanos y otros parientes:** en la mayoría de los casos, los hermanos y las hermanas de una persona con una variante patogénica en el gen *PTEN* tienen una probabilidad del 50 % de tener la misma variante patogénica. Además, otros familiares (como padres, primos, tías, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patogénica.
- **Planificación familiar:** es posible que las personas con variantes patogénicas del gen *PTEN* tengan inquietudes sobre la transmisión de una variante patogénica del gen *PTEN* a un hijo. Existen opciones reproductivas que pueden emplearse para reducir la probabilidad de transmitirle una variante patogénica del gen *PTEN* a un hijo. Si le interesa obtener información adicional sobre estas opciones, comuníquese con su asesor genético para obtener una derivación.

La carta que recibió de su asesor genético le brindará recomendaciones más específicas sobre qué parientes son candidatos para realizarse pruebas genéticas. Sin embargo, 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 variantes patogénicas *PTEN*, 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:

Centro para la Evaluación de Riesgos Oncológicos
 Mass General Cancer Center
www.massgeneral.org/ccra
 (617) 724-1971

Sociedad Americana contra el Cáncer
www.cancer.org
 (800) 227-2345

PTEN Foundation
www.ptenfoundation.org
ptensyndromefoundation@gmail.com
 Hereditary Colon Cancer Takes Guts
www.hcctakesguts.org
info@HCCTakesGuts.org

PTEN World
www.ptenworld.com

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 billones de células que forman todas las partes del cuerpo, tales como los órganos, los huesos y la sangre.
- ADN: el ácido desoxirribonucleico, o ADN, es el material genético que se transmite de un padre a su hijo, 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: un carácter o característica que se transmite de un padre a su hijo.
- 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 a 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.
- Vigilancia: 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 apropiadamente, los genes supresores de tumores previenen el desarrollo del cáncer al controlar el crecimiento de las células.