

Síndromes tumorales del hamartoma en el gen Homólogo de fosfatasa y tensina (*PTEN* - *en inglés*) Síndrome de Cowden

Información para familias con 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 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).

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 5-10 % 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 Cowden presentan una o varias de las siguientes características:
 - Cáncer de mama en personas del sexo femenino asignado al nacer
 - Cáncer de tiroides y nódulos.
 - Cáncer endometrial
 - Pólipos gastrointestinales
 - Macrocefalia (cabeza de tamaño grande)
 - Hallazgos cutáneos específicos
 - Individuos con más de una de estas características.
 - Varios miembros de la familia con cánceres y/u otras características del síndrome de Cowden

¿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 patógena o mutación.

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

- La función del gen *PTEN* es prevenir 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 nacidas con una variante patógena en *PTEN* sólo tienen una copia funcional del gen *PTEN*, por lo que el riesgo de cáncer es superior al promedio.

¿Cuáles son los riesgos de cáncer relacionados con esta variante patógena?

- Las personas con síndrome de Cowden 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 una variante patógena	Personas con síndrome de Cowden
Cáncer de mamas (sexo femenino asignado al nacer)	10-12%	25-60%
Cáncer de endometrio (uterino)	2-3%	5-10%
Cáncer de tiroides (típicamente folicular)	1%	3-10%
Cáncer colorrectal	4-5%	9-16%
Cáncer de células renales	1-2%	Posible aumento
Melanoma	2%	Posible aumento

National Comprehensive Cancer Network Genetic Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, Version 3.2023

- Las personas con síndrome de Cowden también pueden tener tumores benignos (no cancerosos) y otras características físicas como:
 - Pólipos de colon y gastrointestinales: hamartomas y ganglioneuromas, >90% de los pacientes
 - Lesiones tiroideas benignas, 30-68% de los pacientes.
 - Tumor cerebral benigno: Enfermedad de Lhermitte-Duclos (LDD en inglés), ~30% de los pacientes
 - Cabeza de tamaño grande: macrocefalia, >80% de los pacientes
 - Hallazgos cutáneos: pigmentación macular en el glande del pene, trichilemmomas, queratosis acral, neuromas mucocutáneos y/o papilomas orales, 99% de los pacientes
- 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 patógena?

Desafortunadamente, todavía no es posible corregir una variante patógena en el gen *PTEN*. 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 personas con de Cowden se centran principalmente en seguimiento y cirugía.



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 una variante patógena en *PTEN* (adaptadas de National Comprehensive Cancer Network Genetic Breast, Ovarian, and Pancreatic Guideline, Version 3.2023). *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 tiroides	Ultrasonido de tiroides anualmente, a partir de los 7 años.
Cáncer de colon/pólipos	Colonoscopia cada 5 años, a partir de los 35 años (antes y/o con mayor frecuencia, según los antecedentes personales y/o familiares)
Cáncer de riñón	Considere la posibilidad de realizar un ultrasonido renal cada 1-2 años, a partir de los 40 años.
Cáncer de mamas (sexo femenino asignado al nacer)	Auto-exámenes mensuales periódicos de las mamas a partir de los 18 años. Exámenes clínicos de las mamas cada 6-12 meses, a partir de los 25 años (o antes, según los antecedentes familiares). Mamografía anual, con tomosíntesis si está disponible, e imagen de resonancia magnética (MRI - en inglés) mamaria con contraste a partir de los 35 años (o antes según los antecedentes familiares).
Cáncer endometrial	No se ha demostrado ningún beneficio de las pruebas de detección. Considere la posibilidad de realizar una biopsia de endometrio cada 1 o 2 años, a partir de los 35 años. Respuesta rápida a los síntomas (ej., sangrado anormal).
Otras recomendaciones:	Examen físico anual completo. Examen dermatológico anual. Considerar la evaluación psicomotriz y MRI cerebro en niños/as. Educación sobre indicios y síntomas de cáncer.

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.

- **Histerectomía:** Esta cirugía extirpa el útero para reducir el riesgo de cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero). La histerectomía debe hablarse con todos los pacientes que portan una variante patógena en *PTEN*. Aquellos que planean tener hijos pueden considerar esta cirugía cuando terminen de tener hijos/as.
- **Mastectomía bilateral profiláctica (PBM- en inglés):** Esta cirugía extirpa el tejido mamario sano para reducir la probabilidad de cáncer de mama en más del 90%. Quienes se planteen la posibilidad de someterse a una PBM pueden tener preguntas sobre sus opciones de reconstrucción mamaria (la reconstrucción de los montículos mamarios mediante implantes o tejido), que pueden consultarse con un cirujano especialmente capacitado en cirugía mamaria. Dado que existen herramientas eficaces de seguimiento del cáncer de mama, las personas portadoras de variantes patógenas en *PTEN* pueden optar por el seguimiento como alternativa aceptable al



PBM. Decidirse entre PBM y el seguimiento es una decisión muy personal, por lo que es importante considerar detenidamente los beneficios y las desventajas de cada opción, que pueden consultarse con proveedores médicos especialmente capacitados.

¿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 un 50% de probabilidades de heredar la copia normal (funcional) del gen *PTEN* y un 50% de probabilidades de heredar la variante patógena *en PTEN* (la copia no funcional). Puede haber riesgo de tumores infantiles en pacientes con variantes patogénicas *en PTEN* y se deben considerar pruebas genéticas en menores. Pregúntele a su asesor genético si tiene preguntas específicas sobre sus hijos/as.
- **Sus hermanos/as y otros parientes:** En la mayoría de los casos, los/as hermanos/as de una persona con una variante patógena en *PTEN* tienen un 50% de probabilidades de tener la misma variante patógena. Además, otros familiares (como padres/madres, primos, tías, tíos) también pueden correr el riesgo de tener la variante patógena.
- **Planificación familiar:** Las personas con variantes patogénicas en *PTEN* pueden tener inquietudes acerca de transmitir una variante patógena en *PTEN* a un/a niño/a. Existen opciones reproductivas que pueden utilizarse para reducir la probabilidad de transmitir una variante patógena en *PTEN* a un/a niño/a. Si está interesado en obtener más información sobre estas opciones, por favor, 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 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 resulta útil hablar con otras personas con variantes patogénicas en *PTEN* que 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

PTEN Foundation
www.ptenfoundation.org
ptensyndromefoundation@gmail.com

PTEN World
www.ptenworld.com

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
Enfrentando Nuestro Riesgo de Cancer con autonomía (FORCE - en inglés)
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK



Glosario de términos de genética del cáncer:

- **Sexo femenino asignado al nacer/Sexo masculino asignado al nacer:** Se refiere al sexo que utiliza un médico o una partera para describir a un/a niño/a al nacer en función de su anatomía externa.
- **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 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 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.

