



## **Síndrome de tumor hamartoma *PTEN***

*También llamado: PHTS, síndrome de Cowden, síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba, síndrome de Proteus, síndrome de tipo Proteus, síndrome de Proteus relacionado con el gen PTEN.*

### **¿Qué es el síndrome de tumor hamartoma *PTEN*?**

El síndrome de tumor hamartoma *PTEN* es una afección genética en la cual se desarrollan tumores no cancerosos, llamados hamartomas, en diferentes áreas del cuerpo. Además de los hamartomas, los pacientes pueden tener otros hallazgos físicos, incluidos un tamaño de la cabeza más grande que el promedio, crecimientos de piel anómalos y discapacidades del aprendizaje.

Las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* corren más riesgo de desarrollar cáncer de mama, de tiroides, de riñón, de útero, colorrectal y de piel.

El síndrome de tumor hamartoma *PTEN* es hereditario, lo que significa que se puede transmitir de padres a hijos.

### **¿Cuál es el riesgo de cáncer para personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*?**

Las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* corren alto riesgo para ciertos tipos de cáncer. Estos tipos de cáncer generalmente ocurren en adultos, no en niños, con la afección. La edad promedio del diagnóstico de cáncer es de 30 a 50 años de edad. La excepción es el cáncer de tiroides, que a veces ocurre en niños con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*.

<b>Tipo de cáncer</b>	<b>Riesgo estimado en toda la vida</b>
Mama	77%–85% (en mujeres)
Tiroides	35%–38%
De células renales (riñón)	33%
Endometrial (recubrimiento del útero)	28%
Colorrectal	9%
Melanoma (cáncer de piel)	6%

Rara vez, las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* desarrollan un tipo de tumor cerebral llamado gangliocitoma displásico cerebelar (también llamado enfermedad de Lhermitte-Duclos de aparición en adultos). El riesgo exacto de desarrollar este tipo de tumor es desconocido debido a que es muy poco común.

### **¿Qué otras características físicas se observan en personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*?**

Las personas con el síndrome de tumor hamartoma *PTEN* podrían tener otros hallazgos físicos. No todas las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* tendrán todos estos hallazgos físicos.



Hallazgos físicos	Riesgo estimado
Tamaño de la cabeza mayor que el promedio (macrocefalia).	94%
Crecimientos o coloración de la piel. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecimientos suaves de piel blanca en el rostro (triquilemomas)</li> <li>• Crecimientos suaves, del color de la piel en las manos o los pies (queratosis acral o plantar)</li> <li>• Crecimiento de piel suave en la boca (papilomas orales)</li> <li>• Pecas en la piel del pene en niños y hombres</li> </ul>	más de 90%
Crecimientos no cancerosos (pólipos) en el aparato digestivo	90%
Crecimientos no cancerosos (nódulos, bocio, adenoma) en la glándula tiroides	75%
Crecimientos no cancerosos (enfermedad fibroquística) en las mamas	67%
Discapacidad intelectual/discapacidad de aprendizaje/trastorno del espectro autista	47%–89%

Otros hallazgos físicos podrían incluir crecimientos no cancerosos en el útero (fibromas), crecimientos no cancerosos de células grasas debajo de la piel (lipomas), debilidad muscular, o una columna vertebral con curvatura anormal (escoliosis).

### ¿Qué causa el síndrome de tumor hamartoma *PTEN*?

El síndrome de tumor hamartoma *PTEN* es causado por cambios en un gen conocido como *PTEN*. Los genes transportan información que indica a las células del cuerpo cómo funcionar. *El gen PTEN ayuda a controlar cómo y cuándo crecen, se dividen y mueren las células.*

La mayoría de la gente es portadora de dos copias en funcionamiento del gen *PTEN* en sus células. Una copia es heredada de la madre y la otra, del padre. Las células de las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* son portadoras de una copia funcional del *PTEN* y una copia alterada. Esta alteración hace que el gen no funcione correctamente. Se llama mutación de *PTEN*.

Entre el 10% y el 50% de los niños con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* heredan la mutación del gen *PTEN* de un padre que también tiene el síndrome. El resto tiene una nueva mutación del *PTEN* que no provino de uno de sus padres. Estos niños no tienen antecedentes del síndrome en sus familias. En estos casos, la alteración ocurrió en un óvulo o en un espermatozoide cuando el niño se formó o en una de las células del niño durante el embarazo. Estos niños serán los primeros con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* en sus familias. Sin importar cómo adquirieron la mutación del gen *PTEN*, las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* tienen un 50% de probabilidades, o 1 en 2, de pasárselo a sus hijos.

A medida que las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* crecen, la copia en del gen *PTEN* que funciona a menudo cambia dentro de algunas de sus células. Cuando cambian ambas copias del gen, puede desarrollarse un cáncer. Es por eso que las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* tienen un riesgo más alto de desarrollar cáncer.

## ¿Cómo se evalúa la presencia de tumores en personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*?

Las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* deben ser tratadas por un médico que conozca bien esta enfermedad. Se recomienda evaluación para todas las personas con esta afección. El objetivo de la evaluación es encontrar y tratar los tumores precozmente para permitir que los pacientes obtengan los mejores resultados.

### **Evaluaciones recomendadas para niños con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*:**

- **Exámenes físicos anuales** por parte de un médico que conozca bien este síndrome.
- **Examen de tiroides** por ecografía comenzando en el diagnóstico y repetido cada año. Una ecografía usa ondas de sonido para generar imágenes del interior del cuerpo.
- **Examen de piel** realizado por un dermatólogo (especialista de la piel) a partir del diagnóstico y repetido cada año.
- **Evaluaciones regulares del desarrollo y progreso de aprendizaje** según recomiende el médico.

### **Evaluaciones recomendadas para adultos con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*:**

- **Exámenes físicos anuales** por parte de un médico que conozca bien este síndrome.
- **Imágenes de la tiroides** por ecografía todos los años o 5 a 10 años antes del primer cáncer de tiroides conocido en la familia, lo que suceda primero.
- **Examen de piel** realizado por un dermatólogo (especialista de la piel) todos los años.
- **Examen de mamas** realizado por un médico a los 25 años o 5 a 10 años antes del primer cáncer de mama conocido en la familia, lo que suceda primero, y repetición cada 6 a 12 meses.
- **Imagen de mamas** por mamografía o RM de mamas a partir de los 30 años o 5 a 10 años antes del primer cáncer de mama conocido en la familia, lo que suceda primero, y repetición cada año.
- **Considerar biopsia del endometrio** a partir de los 30 años (para mujeres) o ecografía. Se realiza una biopsia succionando una pequeña cantidad de tejido a través de la vagina y se envía al laboratorio para que se analice para detectar células cancerosas. Después de la menopausia, se recomienda ecografía del endometrio anualmente. Se puede tomar una biopsia si se detectan áreas sospechosas.
- **Se debe considerar la obtención de imágenes del riñón** a través de ecografía o resonancia magnética (RM) a partir de los 40 años y repetir cada 1 a 2 años.
- **Colonoscopia** a partir de los 35 años (a menos que los síntomas surjan antes) y repetición cada 5 a 10 años. La colonoscopia puede realizarse con más frecuencia si la persona tiene síntomas o si se encuentran crecimientos.

Si un miembro de la familia con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* fue diagnosticado con un cierto tipo de cáncer, entonces los análisis de detección para el resto de los familiares probablemente se realicen antes de lo descrito anteriormente. Los médicos generalmente comienzan la detección para ese tipo de cáncer por lo menos 5 años antes del primer diagnóstico conocido en la familia. Por ejemplo, si un familiar con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* desarrolla cáncer de mama a los 35 años, se recomienda que otros familiares con el síndrome comiencen los análisis de detección de cáncer de mama a los 30 años.

Es posible que estas recomendaciones cambien con el transcurso del tiempo, a medida que los médicos aprendan más acerca del síndrome de tumor hamartoma *PTEN*. Los padres deben hablar sobre todas las opciones de evaluación para su hijo con un médico que conozca bien este síndrome. Como el síndrome de tumor hamartoma *PTEN* es una afección compleja, es muy importante que los padres busquen a un médico experimentado para sus hijos.

### **¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para el síndrome de tumor hamartoma *PTEN*?**

El médico podría sospechar de síndrome de tumor hamartoma *PTEN* después de estudiar la historia clínica o los antecedentes familiares de una persona. En la mayoría de los casos, un médico o un asesor genético harán preguntas acerca de la salud de la persona y de otros miembros de la familia.

El asesor genético o el médico registrarán qué miembros de la familia han desarrollado tumores, qué tipos de tumores y a qué edades aparecieron. A partir de esta información, crearán un árbol genealógico. Los médicos y los asesores genéticos examinarán el árbol genealógico para descubrir:

- Si hay más desarrollos de cáncer de lo normal.
- Si los cánceres aparecieron a edades menores de lo esperado, y
- si los tipos de tumores coinciden con los que se podrían observar en personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*.

Si se sospecha que un niño u otros miembros de la familia tienen síndrome de tumor hamartoma *PTEN*, el médico o el asesor genético probablemente recomienden pruebas genéticas del gen *PTEN*.

### **Pruebas genéticas de diagnóstico**

Si el médico o el asesor genético sospechan que una persona tiene síndrome de tumor hamartoma *PTEN*, las pruebas de diagnóstico se podrán llevar a cabo de la siguiente manera:

- Se obtiene una muestra de sangre.
- Se aísla el ADN a partir de las células de la muestra. Los genes de una persona están hechos de ADN.
- Se revisan ambas copias del gen *PTEN* de la persona en busca de posibles cambios. Un especialista en genética compara las dos copias del gen del paciente con un gen *PTEN* normal. Si hay diferencias, el especialista decide si esas podrían provocar una afección como el síndrome de tumor hamartoma *PTEN*.
- Si se encuentra una mutación del *PTEN*, el asesor genético trabajará junto a la familia de las siguientes maneras:
  - Ayudando a la familia a entender los riesgos de padecer cáncer del síndrome de tumor hamartoma *PTEN*.
  - Averiguar si hay otros miembros de la familia que deberían someterse a las pruebas para detectar la mutación.
  - Ayudar a tomar decisiones sobre pruebas genéticas prenatales.

Es importante recordar que las pruebas genéticas no siempre encuentran una mutación en el gen *PTEN* en todas las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN*. Una persona aún puede tener el síndrome de tumor hamartoma *PTEN* incluso si no se encuentra la mutación *PTEN*.

## Pruebas genéticas prenatales

Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si un embarazo está afectado con una mutación de *PTEN* conocida en la familia. Las pruebas pueden realizarse antes del embarazo o durante el mismo.

Las personas que consideren la posibilidad de hacerse pruebas prenatales deben trabajar con un asesor genético para analizar los pros y los contras de las pruebas. El asesor genético puede además ayudar a los padres a decidir cómo desean manejar los resultados de las pruebas.

**Pruebas antes del embarazo:** las pruebas que se hacen antes del embarazo se llaman diagnóstico genético previo a la implantación (*preimplantation genetic diagnosis*, PGD). Este tipo especial de prueba genética se hace junto con la fertilización *in vitro* (IVF, por sus siglas en inglés). Las PGD ofrecen una manera de someter a los embriones a pruebas de detección de una mutación de *PTEN* conocida antes de introducirlos en el útero.

**Pruebas durante el embarazo:** pruebas que se pueden hacer para ver si un embarazo está afectado con una mutación del gen *PTEN* conocida. Un médico obtiene células del embarazo de una de dos formas:

- **Muestreo de vellosidades coriónicas** (*chorionic villus sampling*, CVS), durante el primer trimestre (primeros tres meses).
- **Amniocentesis**, durante el segundo trimestre o después (últimos seis meses).

El tejido obtenido se puede analizar para detectar la presencia de la mutación del gen *PTEN* identificada en la familia.

Ambas pruebas conllevan riesgos menores y se deben analizar con un médico o un asesor genético experimentados.

## Preocupaciones especiales

Las pruebas genéticas para el síndrome de tumor hamartoma *PTEN* consisten en un proceso complejo. Las personas que estén pensando hacerse pruebas deben tener en cuenta los beneficios y los riesgos. Antes de someterse a las pruebas, deben hablar acerca del proceso con un asesor genético. Si eligen hacerse las pruebas, deben revisar los resultados de las mismas con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de los resultados.

A veces los niños o adultos con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* pueden sentirse tristes, ansiosos o enojados. Es posible que los padres que pasan una mutación del *PTEN* a uno o más de sus hijos se sientan culpables. Algunas personas con una mutación del *PTEN* podrían tener problemas para obtener cobertura por discapacidad, seguro de vida o seguro de asistencia a largo plazo en algunos estados. Se puede encontrar más información sobre discriminación genética en [www.ginahelp.org](http://www.ginahelp.org).

## **¿Los niños con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* tienen alguna otra necesidad de atención médica especial?**

Las personas de cualquier edad que tengan síndrome de tumor hamartoma *PTEN* tienen un mayor riesgo de padecer cáncer. Deben controlar su salud y adoptar hábitos saludables durante toda la vida. Es importante seguir haciéndose revisiones y evaluaciones físicas regulares. De esa forma, es posible detectar precozmente cualquier tipo de cáncer en su estadio más tratable.

Otras ideas para reducir el riesgo de cáncer incluyen lo siguiente:

- Llevar una dieta saludable con mucha fruta y verdura.
- Hacer ejercicio regularmente.
- Evitar fumar o usar productos de tabaco.
- Evitar el humo de segunda mano.

Las personas con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* deben estar muy atentas a signos o síntomas generales que pudieran indicar un cáncer:

- Pérdida de peso inexplicable.
- Pérdida de apetito.
- Dolor en el abdomen
- Sangre en las heces o cambios en los hábitos intestinales
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación.
- Dolores de cabeza o cambios en la visión o en la función nerviosa que no desaparecen

Es importante buscar atención médica si surge algo inusual.

## **¿Qué otra información y recursos hay para los niños con síndrome de tumor hamartoma *PTEN* y sus familias?**

Recursos sobre el síndrome de tumor hamartoma *PTEN*:

- Genetics Home Reference - PTEN ([ghr.nlm.nih.gov/gene/PTEN](http://ghr.nlm.nih.gov/gene/PTEN))
- PTEN Hamartoma Tumor Syndrome Foundation ([www.ptenfoundation.org](http://www.ptenfoundation.org))
- PTEN World ([www.ptenworld.com](http://www.ptenworld.com))
- PTEN Study en la Cleveland Clinic ([www.lerner.ccf.org/gmi/research/documents/pten\\_info\\_prospects.pdf](http://www.lerner.ccf.org/gmi/research/documents/pten_info_prospects.pdf))

Otros recursos:

- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling ([www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/))
- Young People with Cancer: A Parent's Guide ([www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people](http://www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people))
- Gene Ed ([geneed.nlm.nih.gov](http://geneed.nlm.nih.gov))

---

**Fuentes:**

1. Children's Hospital of Philadelphia - PTEN hamartoma tumor syndrome  
[www.chop.edu/conditions-diseases/pten-hamartoma-tumor-syndrome#.VSKnEGd0ytU](http://www.chop.edu/conditions-diseases/pten-hamartoma-tumor-syndrome#.VSKnEGd0ytU)
2. Genetics Home Reference - PTEN  
[ghr.nlm.nih.gov/gene/PTEN](http://ghr.nlm.nih.gov/gene/PTEN)
3. Gene Reviews - PTEN hamartoma tumor syndrome  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1488/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1488/)
4. Tan MH, Mester JL, Ngeow J, et al. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. *Clin Cancer Res.* 2012;18:400-407.
5. Buben V, Bonnet F, Brouste V, et al. High cumulative risks of cancer in patients with PTEN hamartoma tumour syndrome. *J Med Genet.* 2013;50:255-263.
6. Heald B, Mester J, Rybicki L, Orloff MS, Burke CA, Eng C. Frequent gastrointestinal polyps and colorectal adenocarcinomas in a prospective series of PTEN mutation carriers. *Gastroenterology.* 2010;139:1927-1933.
7. Busch RM, Chapin JS, Mester J, et al. Cognitive characteristics of PTEN hamartoma tumor syndromes. *Genet Med.* 2013;15:548-553.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 2.2014. NCCN.org