



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en PTEN

Síndrome de tumores hamartomatosos asociados a PTEN (síndrome de Cowden)

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró una variante patogénica (un cambio que altera el funcionamiento del gen) en **PTEN**. Esto significa que tienes el síndrome de tumores hamartomatosos asociados a **PTEN**, que incluye al síndrome de Cowden. Esta condición se asocia a crecimientos benignos en distintos órganos y a un riesgo aumentado de algunos cánceres, principalmente de mama, tiroides y endometrio (útero). Saberlo es una gran ventaja: los controles permiten detectarlos a tiempo y existen medidas para reducir el riesgo. Esta guía te ayuda a entender tu resultado y a preparar tu plan de cuidado.



Lo que SÍ significa

- Tienes un riesgo más alto que el promedio de desarrollar algunos tipos de cáncer.
- Puedes acceder a controles especiales y a medidas que reducen ese riesgo.
- Tus familiares cercanos pueden estudiarse para saber si tienen la misma variante.



Lo que NO significa

- No significa que tengas cáncer ni que vayas a tenerlo con seguridad.
- No es culpa de nadie: la variante se hereda o aparece por azar.
- No significa que debas tomar decisiones de inmediato: hay tiempo para informarte.



¿Qué es el gen PTEN?

Todas las personas tenemos dos copias del gen **PTEN**. Este gen funciona como un "freno" del crecimiento de las células. Cuando una copia no funciona, algunas células crecen más de lo normal y se forman crecimientos benignos llamados hamartomas, y aumenta el riesgo de algunos cánceres.

Son frecuentes la cabeza de mayor tamaño (macrocefalia), algunas lesiones de la piel y de la boca, los nódulos de tiroides, los pólipos del colon y los quistes o nódulos en las mamas. En niños puede haber dificultades del desarrollo o del espectro autista. Las manifestaciones varían mucho de una persona a otra.



El espectro de PTEN: síndrome de Cowden y otras formas

Las variantes en **PTEN** pueden manifestarse de distintas formas, que hoy se agrupan bajo el nombre de síndrome de tumores hamartomatosos asociados a **PTEN**. Una misma familia puede tener personas con distintas formas:

Forma	Características principales
Síndrome de Cowden	Forma más conocida, en adolescentes y adultos: lesiones de piel y boca, macrocefalia, nódulos de tiroides, pólipos digestivos y riesgo aumentado de cáncer de mama, tiroides, endometrio, colon, riñón y melanoma.
Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba	Se reconoce en la infancia: macrocefalia, lipomas, pólipos intestinales, hemangiomas, manchas pigmentadas en el pene y, a veces, retraso del desarrollo o hipotonía.
Autismo con macrocefalia	Entre 10 y 20 de cada 100 niños con autismo y cabeza grande tienen una variante en PTEN .
Enfermedad de Lhermitte-Duclos	Tumor benigno del cerebelo que, cuando aparece en adultos, se asocia casi siempre a PTEN .



Forma	Características principales
Síndromes tipo Proteus	Crecimiento excesivo y asimétrico de partes del cuerpo, con lesiones vasculares y de grasa. Son poco frecuentes.

Antes se estimaba que afectaba a 1 de cada 200.000 personas, pero los grandes estudios genéticos recientes sugieren que es bastante más frecuente (cerca de 1 de cada 10.000), con muchas personas con manifestaciones leves.



¿Cómo se diagnostica el síndrome de Cowden?

El diagnóstico puede hacerse por el estudio genético o, cuando no se encuentra una variante, por criterios clínicos. Las guías NCCN usan los siguientes criterios:

Criterios mayores	Criterios menores
Cáncer de mama	Trastorno del espectro autista
Cáncer de endometrio	Cáncer de colon
Cáncer folicular de tiroides	3 o más lesiones de glucógeno en el esófago (acantosis glicogénica)
3 o más pólipos hamartomatosos o ganglioneuromas digestivos	3 o más lipomas
Enfermedad de Lhermitte-Duclos (en adultos)	Discapacidad intelectual
Macrocefalia (cabeza sobre el percentil 97: 58 cm en mujeres, 60 cm en hombres adultos)	Cáncer de riñón
Manchas pigmentadas en el glándula	Lipomatosis testicular
Lesiones de piel y mucosas: triquilemomas, queratosis en palmas y plantas, neuromas o papilomas en la boca (3 o más)	Cáncer papilar de tiroides
	Nódulos, adenoma o bocio de tiroides
	Un pólipo hamartomatoso o ganglioneuroma digestivo
	Anomalías vasculares (incluidas anomalías venosas cerebrales múltiples)

Diagnóstico en una persona: 3 o más criterios mayores (uno de ellos macrocefalia, enfermedad de Lhermitte-Duclos o pólipos hamartomatosos), o 2 mayores y 3 menores. En una familia en que ya hay una persona diagnosticada: 2 mayores, o 1 mayor y 2 menores, o 3 menores. Las personas que cumplen los criterios clínicos, aunque no se haya encontrado una variante, se controlan igual que las portadoras.



¿Cuánto aumenta el riesgo?

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

Tipo de cáncer	Población general	Con variante en PTEN
Mama (mujeres)	12–13%	~60% (40–85%)
Endometrio (útero)	3,1%	~30%
Tiroides	~1%	~30%
Colon y recto	4%	5–15%
Riñón	~2%	3–30%
Melanoma	~2%	6–12%

Cifras de las guías NCCN (versión 1.2027) y de las guías europeas ERN GENTURIS (Hoogerbrugge 2026). Las cifras más altas provienen de estudios con familias muy afectadas; los estudios más recientes, que corrigen este sesgo, muestran riesgos algo menores. Los cánceres pueden aparecer a edades más jóvenes que en la población general. El riesgo de cáncer de ovario no está aumentado.



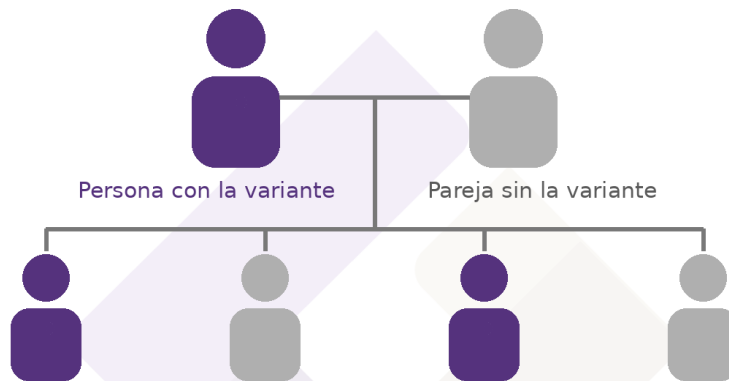
Recuerda: muchas personas con una variante en **PTEN** no desarrollan cáncer, y los controles permiten detectarlo a tiempo. La mayoría de los crecimientos asociados a **PTEN** son benignos.



¿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.

En una parte importante de las personas, la variante aparece por primera vez en ellas (no la heredaron de sus padres).



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



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de las guías internacionales (NCCN 2027 y ERN GENTURIS 2026). Lo ideal es controlarse en un centro con experiencia en esta condición.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Todas las personas		
Examen físico completo, con atención a la tiroides	18 años*	Anual
Ecografía de tiroides	12 años	Anual (puede espaciarse si es normal)
Colonoscopia	35 años*	Cada 5 años (o antes si hay pólipos)
Ecografía de riñones	40 años	Cada 1–2 años
Control dermatológico	Según indicación	Anual
Mujeres: mamas y útero		
Examen de mamas por un profesional	25 años**	Cada 6–12 meses
Resonancia magnética de mamas con contraste y mamografía	30 años**	Anual
Conversar sobre mastectomía reductora de riesgo	Conversar	Una vez
Consultar ante sangrado uterino anormal; considerar biopsia de endometrio	35 años	Cada 1–2 años
Conversar sobre histerectomía (los ovarios pueden conservarse)	Una vez cumplido el deseo de tener hijos	Una vez



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Niños y niñas		
Evaluación del desarrollo (motor, lenguaje, aprendizaje y conducta), incluida la detección de autismo	Al diagnóstico	Anual durante la infancia
Intervención temprana y terapias (fonoaudiología, terapia ocupacional, kinesiología) y apoyo escolar, si se necesitan	Según evaluación	Según indicación
Revisión de columna (escoliosis) y del tono muscular	Al diagnóstico	Anual
Evaluación neurológica si hay crisis convulsivas	Según síntomas	Según indicación
Manifestaciones no tumorales (todas las edades)		
Resonancia cerebral si hay dolor de cabeza persistente, alteración del equilibrio o de la marcha (enfermedad de Lhermitte-Duclos)	Según síntomas	Según indicación
Evaluación por un equipo de anomalías vasculares si hay dolor, aumento de volumen o una masa en músculos o extremidades	Según síntomas	Según indicación
Endoscopia digestiva alta si hay síntomas digestivos, anemia o sangrado	Según síntomas	Según indicación
Niños con síntomas digestivos (estreñimiento importante, dificultad para tragar o alimentarse, sangrado): evaluación por gastroenterología	Según síntomas	Según indicación
Todas las personas		
Vida saludable: no fumar, moderar el alcohol, mantener un peso adecuado, hacer actividad física y protegerse del sol	Siempre	Todos los días

* O 5 a 10 años antes del caso más joven del cáncer correspondiente en la familia. ** O 10 años antes del caso de cáncer de mama más joven en la familia. Recomendaciones según NCCN 2027. Otras guías: el consenso internacional de PHTS (Dhawan 2025) propone resonancia de mamas anual desde los 25 años y mamografía desde los 40; ecografía de tiroides inicial a los 12 años y luego cada 3–5 años si no hay nódulos (o cada 2–3 si hay nódulos que no requieren estudio), con TSH anual desde los 18; colonoscopia inicial a los 35–40 años (cada 1–3 años si hay muchos pólipos); ecografía renal cada 2 años desde los 35–40; no recomienda endoscopia alta de rutina ni controles de endometrio fuera de estudios clínicos. La guía europea ERN GENTURIS 2026 propone resonancia de mamas desde los 25 años, tiroides desde los 10–18 años y una sola evaluación inicial de riñones.

Si tienes o tuviste cáncer

Tu resultado también es importante para tu tratamiento, porque puede influir en el tipo de cirugía y en los controles posteriores. Comparte tu resultado con tu equipo tratante: el comité oncológico definirá el mejor tratamiento para tu situación.



Otras manifestaciones de PTEN y cómo se manejan

Además del riesgo de cáncer, las variantes en **PTEN** se asocian a manifestaciones que no son cáncer, pero que pueden afectar la calidad de vida. Estas son las más frecuentes y lo que se recomienda:

Manifestación	Frecuencia aproximada	Qué se recomienda
Macrocefalia (cabeza más grande)	~94%	No requiere tratamiento; ayuda al diagnóstico
Autismo, retraso del desarrollo o discapacidad intelectual	hasta la mitad de los niños (autismo ~25%)	Evaluación temprana, terapias de apoyo y adaptaciones escolares
Epilepsia	6–17%	Evaluación y tratamiento por neurología



Manifestación	Frecuencia aproximada	Qué se recomienda
Lesiones de piel y boca (triquilemomas, queratosis, papilomas)	casi todos los adultos	Control dermatológico; tratar solo las lesiones molestas, porque suelen reaparecer
Lipomas	frecuentes	Extirpar solo si molestan o crecen
Anomalías vasculares (en músculos, extremidades o cerebro)	frecuentes	Evaluación por un equipo de anomalías vasculares; evitar cirugías sin estudio previo
Enfermedad de Lhermitte-Duclos (tumor benigno del cerebelo)	~6%	Resonancia si hay síntomas; seguimiento con neurocirugía
Pólipos digestivos (hamartomas y otros)	más de 90%	Colonoscopia según el plan; endoscopia alta si hay síntomas
Nódulos de tiroides, bocio o tiroiditis	30–75%	Ecografía anual; si una punción es sospechosa, se prefiere la tiroidectomía total
Mamas fibroquísticas o fibroadenomas	frecuentes	Incluidos en los controles de mama
Miomas uterinos	frecuentes	Si son múltiples y dan síntomas, la histerectomía suele preferirse a extirpar solo los miomas
Escoliosis e hipotonía (niños)	variable	Revisión anual en la infancia

Frecuencias de GeneReviews (actualización 2026) y de las guías NCCN. Las personas con **PTEN** suelen tener mayor sensibilidad a la insulina y tendencia a una mayor cantidad de grasa corporal, por lo que la actividad física y una alimentación saludable son especialmente recomendables.

Si tienes compromiso de varios órganos

Cuando hay manifestaciones en varios órganos (por ejemplo, desarrollo, piel, anomalías vasculares, tiroides y tubo digestivo), lo ideal es que tus controles se coordinen en un centro con experiencia, con un profesional de referencia (habitualmente tu genetista) y un equipo que puede incluir neurología o neuropsicología, dermatología, endocrinología, gastroenterología, un equipo de anomalías vasculares, traumatología y salud mental.

Conviene agrupar los exámenes cuando sea posible, preferir la resonancia y la ecografía para evitar radiación innecesaria, y evitar cirugías sin una evaluación especializada, porque algunas lesiones tienden a reaparecer. Existen medicamentos en investigación, como el sirolimus (un inhibidor de mTOR), que en estudios pequeños y reportes de casos han reducido algunas lesiones de piel, pólipos digestivos, hamartomas y malformaciones vasculares graves. No se recomiendan para prevenir pólipos o cáncer; pregunta a tu equipo si hay estudios clínicos disponibles.



¿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; ambos tienen riesgo de cáncer de tiroides, colon, riñón y melanoma.



Hijos e hijas pueden estudiarse en la infancia, porque los controles de tiroides comienzan a los 12 años y el diagnóstico ayuda a orientar el desarrollo. Si prefieren esperar, pueden hacerse igual la ecografía de tiroides.



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 cáncer?

No necesariamente. Tu riesgo es mayor que el de la población general, pero los controles permiten detectar los cánceres a tiempo, y la mayoría de los crecimientos asociados a **PTEN** son benignos.

2

¿Qué son los hamartomas?

Son crecimientos benignos formados por tejidos normales que crecen de forma desordenada. Pueden aparecer en la piel, la boca, el intestino, la tiroides o las mamas. No son cáncer, aunque algunos requieren control.

3

¿Tengo que operarme?

No es obligatorio. La mastectomía reductora de riesgo y la histerectomía son opciones que se conversan de forma individual, según tu edad, tu historia familiar y tus preferencias.

4

¿Mi hijo con macrocefalia o autismo podría tener esta condición?

Es posible. Las variantes en **PTEN** son una causa conocida de macrocefalia con autismo o retraso del desarrollo. Si tu hijo tiene estas características, conversa con tu genetista sobre su estudio.

5

¿Dónde y con quién me controlo?

Lo ideal es un equipo con experiencia: genetista, mastólogo, endocrinólogo, gastroenterólogo, ginecólogo y dermatólogo. Tu genetista puede ayudarte a coordinar tu plan de cuidado.

6

¿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, como la Fundación Mujeres por un Lazo, la Corporación Yo Mujer y la Fundación Care.



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

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Versión 1.2027.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, Esophageal, and Gastric. Versión 1.2026.

Hoogerbrugge N, Blatnik A, Lautrup CK, et al. ERN GENTURIS cancer surveillance guideline for individuals with **PTEN** hamartoma tumour syndrome (PHTS). Eur J Hum Genet. 2026.

Tischkowitz M, Colas C, Pouwels S, Hoogerbrugge N. Cancer surveillance guideline for individuals with **PTEN** hamartoma tumour syndrome. Eur J Hum Genet. 2020;28(10):1387-1393.

Pilarski R, Burt R, Kohlman W, et al. Cowden syndrome and the **PTEN** hamartoma tumor syndrome: systematic review and revised diagnostic criteria. J Natl Cancer Inst. 2013;105(21):1607-1616.

Dhawan A, Baitamouni S, Liu D, et al. Cancer and overgrowth manifestations of **PTEN** hamartoma tumor syndrome: management recommendations from the International PHTS Consensus Guidelines Working Group. Clin Cancer Res. 2025;31(9):1754-1765.

Tramontana T, Yehia L. **PTEN** Hamartoma Tumor Syndrome. En: Adam MP, et al., editores. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington; actualizado en 2026.

National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts. <https://seer.cancer.gov/statfacts/>

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