



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en mosaico en PIK3CA

Espectro de sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA (PROS)

¿Qué significa y qué puedo hacer?

El estudio genético (tuyo o de tu hijo o hija) encontró una variante en el gen **PIK3CA** que está presente solo en algunas células del cuerpo (mosaico). Estas variantes causan un grupo de condiciones llamado espectro de sobrecrecimiento relacionado con **PIK3CA**, conocido como **PROS** por su sigla en inglés. En ellas, algunas partes del cuerpo crecen más de lo habitual: puede tratarse de un dedo, una extremidad, una zona de grasa o vasos sanguíneos, o el cerebro. Las manifestaciones dependen de cuándo apareció la variante durante el desarrollo y de qué tejidos afecta, por eso son muy distintas de una persona a otra. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que **SÍ** significa

- Hay una variante que activa el crecimiento de las células, presente solo en algunas zonas del cuerpo.
- Explica el sobrecrecimiento y las otras manifestaciones que tienes o tiene tu hijo o hija.
- Permite un seguimiento dirigido y, en algunos casos, acceder a tratamientos específicos.



Lo que **NO** significa

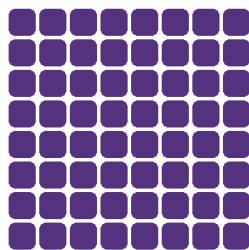
- No significa que la condición se haya heredado: la variante apareció después de la concepción.
- No significa que tus otros hijos o hermanos tengan un riesgo aumentado.
- No es un cáncer: las zonas que crecen de más son, en general, benignas.



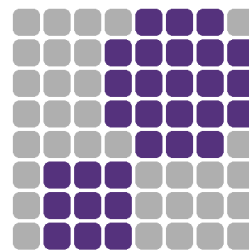
¿Qué es el gen PIK3CA y qué es un mosaico?

El gen **PIK3CA** produce una proteína que funciona como un "acelerador" del crecimiento de las células. Las variantes que causan **PROS** dejan ese acelerador encendido todo el tiempo, por lo que las células que tienen la variante crecen y se multiplican más de lo normal.

Estas variantes casi nunca se heredan. Aparecen en una célula del embrión durante el embarazo, y luego solo las células que provienen de ella tienen la variante. Esto se llama mosaico. Si la variante apareció temprano, afecta zonas más grandes del cuerpo; si apareció más tarde, afecta una zona pequeña, como un dedo.



Variante heredada: en todas las células



Variante en mosaico: solo en algunas

En el mosaico, la variante aparece después de la concepción



Las distintas formas del espectro PROS

Antes de conocerse la causa genética, estas condiciones se describieron con distintos nombres. Hoy se sabe que forman parte de un mismo espectro. Algunas de las más frecuentes son:

Forma	Características principales
Macroductilia	Crecimiento aumentado de uno o más dedos de la mano o del pie
Hiperplasia fibroadiposa o hemihiperplasia	Crecimiento de una extremidad o de un lado del cuerpo, con aumento de grasa
Síndrome CLOVES	Acúmulos de grasa en el tronco, malformaciones vasculares, nevus en la piel y alteraciones de la columna o de las extremidades
Síndrome de Klippel-Trenaunay	Mancha vascular, venas anómalas o várices desde la infancia y crecimiento de una extremidad
Anomalía vascular fibroadiposa (FAVA)	Masa dolorosa en un músculo, con grasa y vasos anómalos, más a menudo en una pierna
Megalencefalia-malformación capilar (MCAP)	Cabeza y cerebro grandes, manchas vasculares en la piel, piel elástica, dedos unidos y, a veces, retraso del desarrollo
Hemimegalencefalia	Crecimiento de un lado del cerebro, con epilepsia
Otras	Lipomatosis infiltrante de la cara, síndrome CLAPO, nevus epidérmicos y malformaciones linfáticas

Muchas personas no encajan exactamente en una de estas formas, y eso es esperable: lo que importa es qué tejidos están afectados, porque eso define los controles.



¿Por qué a veces el examen de sangre o saliva sale normal?

Como la variante está solo en algunas células, puede no aparecer en la sangre ni en la saliva, aunque la persona tenga la condición. La muestra más útil es el tejido afectado (por ejemplo, un trozo de piel o de tejido obtenido en una cirugía), analizado con técnicas capaces de detectar variantes presentes en pocas células.

Por eso, un examen negativo en sangre o saliva no descarta **PROS**. Y si la variante se encontró en saliva o en un hisopado bucal, suele estar en un porcentaje bajo de células.

Si la variante se encontró en un estudio de cáncer hereditario en una persona sin manifestaciones de sobrecrecimiento, su significado puede ser distinto (por ejemplo, un cambio adquirido con la edad en las células de la sangre). En ese caso, tu genetista evaluará si es necesario confirmarla en otra muestra.



¿Qué manifestaciones puede tener?

Manifestaciones posibles en el espectro **PROS** (cada persona tiene solo algunas):

Manifestación	Frecuencia	Qué implica
Sobrecrecimiento de una parte del cuerpo (asimétrico)	muy frecuente	Diferencias de tamaño, de largo de piernas o problemas de movilidad
Malformaciones vasculares (capilares, venosas, linfáticas)	frecuente	Manchas, várices, dolor, sangrado o infecciones
Acúmulos o pérdida de grasa (lipomas, lipomatosis)	frecuente	Aumento de volumen, a veces doloroso
Coágulos en las venas (trombosis, embolia pulmonar)	aumentada, sobre todo con malformaciones venosas	Más riesgo después de cirugías o procedimientos



Manifestación	Frecuencia	Qué implica
Cabeza grande, hidrocefalia o descenso de las amígdalas cerebelosas (en MCAP)	en las formas con compromiso cerebral	Requiere seguimiento con neurología y resonancia
Epilepsia, retraso del desarrollo	en las formas con compromiso cerebral	Terapias y apoyo del neurodesarrollo
Hipoglicemia (azúcar baja), alteraciones de tiroides o de crecimiento	poco frecuente (sobre todo en MCAP)	Evaluación por endocrinología
Tumor de Wilms (riñón) en la infancia	1–3% (estimación)	Menor que en otros síndromes de sobrecrecimiento

Según el consenso internacional de expertos sobre **PROS** (Douzgou 2022). La mayoría de las personas sin compromiso cerebral tienen un desarrollo intelectual normal.

Recuerda: el plan de controles depende de qué tejidos están afectados. Un equipo con experiencia en anomalías vasculares y sobrecrecimiento puede coordinar la atención.



¿Cómo se hereda?

Las variantes en mosaico en **PIK3CA** aparecen después de la concepción y no se heredan de los padres. Por eso, los padres no necesitan estudiarse y la probabilidad de que otro hijo tenga la misma condición no es mayor que la de la población general.

Una persona con **PROS** rara vez transmite la variante a sus hijos, porque en general no está en los óvulos ni en los espermatozoides. Este riesgo es muy bajo, pero no se puede descartar por completo; puedes conversarlo en asesoramiento genético.



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones del consenso internacional de expertos sobre **PROS** (Douzgou 2022). No existen guías NCCN para esta condición. El equipo tratante las adaptará a las zonas afectadas.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Al diagnóstico		
Evaluación por genetista y por un equipo con experiencia en anomalías vasculares y sobrecrecimiento	Al diagnóstico	Una vez; luego según indicación
Estudio de las malformaciones vasculares con ecografía Doppler o resonancia, según la zona afectada	Al diagnóstico	Según indicación
Evaluación por hematología (exámenes de coagulación y dímero D) si hay malformaciones venosas	Al diagnóstico	Antes de cada cirugía o procedimiento
Evaluación por cardiología	Al diagnóstico	Una vez; luego según hallazgos
Si hay compromiso del cerebro (por ejemplo, MCAP)		
Resonancia de cerebro (hidrocefalia, descenso de las amígdalas cerebelosas)	Al diagnóstico	Cada 6 meses hasta los 2 años; luego anual hasta los 8
Control con neurología, evaluación del desarrollo y del sueño	Al diagnóstico	Periódico
Glicemia, hormonas tiroideas y crecimiento	Al diagnóstico	Según indicación
Seguimiento		



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Control de crecimiento y del largo de las piernas; traumatología si hay diferencias	Infancia	Al menos anual
Dermatología y equipo de anomalías vasculares	Según manifestaciones	Según indicación
Apoyo psicológico, educativo y de rehabilitación	Según necesidad	Según indicación
Consultar de urgencia ante dolor e hinchazón de una pierna, dolor en el pecho o falta de aire (posible trombosis)	Siempre	Siempre

El consenso no recomienda ecografías periódicas para buscar el tumor de Wilms, porque el riesgo es bajo; algunos centros las indican en los niños pequeños. Converse con tu equipo cuál es la mejor opción.

Tratamientos

El tratamiento se adapta a cada persona: cirugías para reducir zonas de sobrecrecimiento o corregir diferencias de largo de las piernas, escleroterapia para algunas malformaciones vasculares, medias de compresión y control del dolor.

Existen medicamentos que frenan la vía de **PIK3CA**. El alpelisib cuenta con una aprobación acelerada en Estados Unidos desde 2022 para casos graves desde los 2 años, y otros (como el sirolimus y el miransertib) se usan o se estudian en casos seleccionados. Su beneficio a largo plazo todavía se está evaluando y su disponibilidad varía según el país.



¿Qué significa para mi familia?



Comparte tu resultado con tu equipo de salud, sobre todo antes de cirugías, procedimientos o tratamientos con hormonas.



Los padres y hermanos no necesitan estudiarse: la variante apareció después de la concepción y no se hereda.



Planificación familiar el riesgo de transmitir la variante a los hijos es muy bajo. Puedes conversarlo en asesoramiento genético.



Preguntas frecuentes

1

¿Hicimos algo durante el embarazo para que esto ocurriera?

No. Estas variantes aparecen por azar cuando las células del embrión se dividen. No se deben a nada que la madre o el padre hayan hecho o dejado de hacer.

2

¿El sobrecrecimiento seguirá aumentando?

Depende de la forma. En muchas personas, el crecimiento de la zona afectada es proporcional al del resto del cuerpo; en otras puede ser más rápido. Por eso son importantes los controles periódicos.

3

¿Por qué tanta preocupación por los coágulos?

Porque las malformaciones de las venas favorecen la formación de coágulos, sobre todo después de una cirugía. Avisar al equipo antes de cualquier procedimiento permite usar medidas de prevención.

4

¿Es un cáncer?

No. Las zonas que crecen de más son benignas. El riesgo de tumor de Wilms en la infancia es bajo, y no se ha demostrado un aumento del riesgo de cáncer en la adultez.



5

¿Dónde puedo encontrar apoyo?

Es muy común sentirse angustiado o sobrepasado. Existen agrupaciones de pacientes y familias con **PROS** y con anomalías vasculares, y tu equipo puede orientarte sobre las que corresponden a tu situación.

Recuerda: con un equipo coordinado y controles dirigidos, las personas con **PROS** pueden prevenir muchas complicaciones y llevar una vida activa.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Douzgou S, Rawson M, Baselga E, et al. A standard of care for individuals with **PIK3CA**-related disorders: an international expert consensus statement. Clin Genet. 2022;101(1):32-47.

Keppler-Noreuil KM, Rios JJ, Parker VE, et al. **PIK3CA**-related overgrowth spectrum (**PROS**): diagnostic and testing eligibility criteria, differential diagnosis, and evaluation. Am J Med Genet A. 2015;167A(2):287-295.

Mirzaa G, Graham JM Jr, Keppler-Noreuil K. **PIK3CA**-related overgrowth spectrum. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle.

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