



PRÁCTICA CLÍNICA

SÍNDROME DE COWDEN (A PROPÓSITO DE UN CASO)

Esperanza Martínez Ruiz; M^a José Moreno Vázquez*; Paloma Muñoz Jaramillo**. Servicio de Dermatología y Medicina de Familia* del Hospital Luis Alcañiz de Játiva y Centro de Salud de Canals** (Valencia).

CARGOS:

Esperanza Martínez Ruiz. Jefa de Servicio de Dermatología.

M^a José Moreno Vázquez. Residente de Familia de 2^o año.

Paloma Muñoz Jaramillo. Adjunta de Medicina de Familia.

RESUMEN:

El Síndrome de Cowden es una genodermatosis, de herencia autosómica dominante, que asocia una clínica cutánea típica con neoplasias de órganos internos, sobre todo mamas y de tiroides. Esta afectación visceral es la condicionante del pronóstico de la enfermedad. En general las lesiones cutáneas preceden al resto de las manifestaciones sistémicas, por lo que hay que resaltar la importancia de efectuar un diagnóstico precoz, para poder realizar un estudio sistémico y despistaje familiar debido al carácter hereditario de este síndrome.

Presentamos el caso de una paciente afecta de Síndrome de Cowden.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Cowden, o síndrome de los hamartomas y neoplasias múltiples⁽¹⁾, es una rara genodermatosis, con herencia autosómica dominante, de penetrancia incompleta y expresividad variable.

Están alteradas las tres hojas blastodérmica⁽²⁾, y asocia alteraciones viscerales y mucocutáneas.

Fue descrita por primera vez por Lloyd y Dennis en 1963⁽³⁾, recibiendo el nombre de Enfermedad de Cowden, porque ese era el apellido de

la primera familia que lo presentó. Pero fue posteriormente en el año 1983, cuando Salem y Steck⁽⁴⁾ propusieron los criterios para su diagnóstico (Tabla I).

Junto con estas alteraciones mucocutáneas se han encontrado numerosas alteraciones viscerales: tiroideas, gastrointestinales y mamarias, siendo la presencia del carcinoma de mama el dato de peor pronóstico. La etiopatogenia no está del todo clara. Recientemente se ha descubierto que estos pacientes presentan una mutación a nivel de un gen supresor tumoral denominado PTEN.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 30 años, con antecedentes de amigdalectomía, herniorrafia umbilical y obesidad moderada, que acudía a consulta por lesiones faciales, que le preocupaban desde un punto de vista estético.

A la exploración dermatológica, se observaban pequeñas lesiones papulares, múltiples, de superficie lisa y otras rugosas, semejando verrugas y agrupadas alrededor de la boca, nariz (Imagen 1) y frente, eran

IMAGEN 1. Lesiones papulosas alrededor de nariz y boca.



Imágenes a color en la versión pdf de la revista de la svmfyc



IMAGEN 2. Pápulas hiperqueratósicas, translúcidas en pies.



asintomáticas y la paciente refería que le habían ido apareciendo desde hacía aproximadamente unos 8 años. Además en mucosa oral, fundamentalmente en encías, labios y lengua, presentaba numerosas pápulas, también de pequeño tamaño, que a nivel del dorso de la lengua coalescían dándole un característico aspecto en empedrado. Estas lesiones orales habían aparecido con posterioridad a las faciales y también eran asintomáticas.

En palmas de manos y plantas de los pies (Imagen 2), destacaba la presencia de múltiples pápulas de pequeño tamaño, planas, translúcidas e hiperqueratósicas, de años de evolución, que habían sido diagnosticadas como verrugas planas, pero que persistían a pesar de los tratamientos realizados.

La paciente refería como antecedente familiar, neoplasia mamaria materna y así mismo relataba que también su madre presentaba similares lesiones a nivel facial.

Biopsiamos una de las pápulas faciales, y en el estudio histológico se observó una tumoración lobulada que se extendía a la dermis centrada por folículos pilosebáceos, formada por células claras,

IMAGEN 3. Tinción HE. Tumoración lobulada formada por células claras.



PAS positivas; todo ello compatible con triquilemoma (Imagen 3).

Un hemograma y bioquímica básicas resultaron normales. La mamografía evidenció una mastopatía fibroquística y el TAC toracoabdominal fue normal. Mediante una ecografía tiroidea se puso de manifiesto un bocio multinodular, con algún nódulo calcificado. Consultando entonces al Servicio de Endocrino, concluyó que se trataba de un hipotiroidismo subclínico.

En base a todo lo anterior, llegamos al diagnóstico de Síndrome de Cowden. Nuestra paciente cumple 2 criterios mayores, 2 criterios menores, así como la historia familiar positiva. Desde el momento del diagnóstico, está siendo controlada periódicamente para descartar malignidad asociada.

La historia familiar es positiva en relación a patología cutánea y mamaria, pero la familia ha rehusado la exploración.

COMENTARIO

Salem y cols. en 1983 propusieron los criterios diagnósticos del Síndrome de Cowden (Tabla I), destacando fundamentalmente la presencia de lesiones mucocutáneas, como el rasgo característico más precoz y constante del mismo.

Las lesiones cutáneas aparecen en general a partir de la segunda década de la vida y un poco más tarde aparecen las lesiones de la mucosa. Esta afectación cutánea precede a la afectación visceral, que son las condicionantes del pronóstico.

Las pápulas faciales múltiples, se encuentran en la mayoría de los pacientes. Son verrucosas o filiformes, de color piel normal o amarillomarrónáceas,

TABLA I:

1. Criterios clínicos mayores (M):

- Pápula facial cutánea
- Papilomatosis de la mucosa oral.

2. Criterios clínicos menores (m):

- Queratosis acrales.
- Queratosis palmoplantares.

3. Historia familiar de enfermedad.

Se considera diagnóstico definitivo : Dos criterios mayores (2M), uno mayor y uno menor (1M+1m), uno mayor e historia familiar de enfermedad (1M+HF), y dos criterios menores e historia familiar positiva (2m+HF).

Se considera diagnóstico probable : Un criterio mayor (1M), y un criterio menor con historia familiar positiva (1m+HF).
Se considera diagnóstico posible : Un criterio menor (1m).

y tienden a distribuirse periorificialmente. Histológicamente corresponden a triquilemomas, y se consideran por muchos autores como marcador específico de enfermedad⁽⁵⁾.

En la mucosa oral, aparecen pápulas, que afectan a las encías, los labios, la mucosa bucal y la lengua. A nivel de esta última, coalescen ofreciendo un aspecto en empedrado característico. A veces la lengua muestra aspecto de lengua escrotal. También se han descrito afectación de la mucosa respiratoria y digestiva.

Lesiones queratósicas y verrucosas, puntiformes aparecen a nivel palmoplantar, pudiendo recordar a queratoderma palmoplantar punctata. Cuando se manifiestan en el dorso de manos y pies semejan clínicamente verrugas planas⁽⁶⁾ o queratosis seborréicas.

Estos pacientes con frecuencia asocian afectación visceral, siendo el aspecto más importante la alta tasa de tumores malignos. El carcinoma de mama⁽⁷⁾ es el más frecuente, seguido por el carcinoma tiroideo⁽⁸⁾. Los pólipos gastrointestinales, son los responsables de hemorragias crónicas, pero tienen un escaso potencial de malignización.

No existe tratamiento definitivo para el Síndrome de Cowden.

En referencia a la etiopatogenia, destacar que los últimos esfuerzos, han ido encaminados a identificar las alteraciones genéticas responsables. El locus ha sido recientemente demostrado en el cromosoma 10q22-23, hallándose un intervalo crítico entre los marcadores D10s215 y D10s541, y encontrando un gen conocido como PTEN^(9,10) o MMAC1 el cual codifica una fosfatasa y actuaría como gen supresor tumoral.

En estudios realizados se ha mostrado que otros síndromes hamartomatosos (Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba y Poliposis Juvenil) presentan el mismo defecto genético en el cromosoma 10q23.

Para concluir, insistir en la importancia del reconocimiento de las lesiones cutáneas, pues son la clave del diagnóstico precoz, y este, es fundamental para descartar las probables afectaciones viscerales, que son las condicionantes del pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Weary PE; Gorlin RJ; Centry WC; et al. Multiple hamartoma syndrome (Cowden's disease). Arch Dermatol. 106:682-690,1972.
- 2- Sánchez Pérez J; Panizo C; Fernández Herrera J; et al. Síndrome de Cowden. Actas Dermo-Sif; 82,3(119-1229,1991.
- 3- Lloyd KM, Dennis M. Cowden's disease. A possible new symptom complex with multiple system involvement. Ann Inter Med. 48: 136-142,1963.
- 4- Salem OS; Steck WD. Cowden's disease (Multiple hamartoma and neoplasia syndrome) A case report and review of the english literature. J Am Acad Dermatol. 1983; 8: 686-696.
- 5- O'Hare AM; Cooper PH; Parlette HL. Trichilemmomal carcinoma in a patient with Cowden's disease (multiple hamartoma syndrome). J Am Acad Dermatol. 1997 Jun; 36 (6 Pt1): 1021-1023.
- 6- Ruhoy SM, Thomas D, Nuovo GJ. Multiple inverted follicular keratoses as a presenting sign of Cowden's syndrome: case report with human papillomavirus studies. J Am Acad Dermatol. 2004 Sep; 51(3):411-5.
- 7- Bau MG, Arisio R, Cristini G; et al. Screening-detected breast carcinoma in a patient with Cowden syndrome. Breast 2004 Jun; 13(3): 239-241.
- 8- Hemmings CT. Thyroid pathology in four patients with Cowden's disease. Pathology. 2003 Aug; 35 (4): 311-4.
- 9- Bussaglia E, Pujol RM, Gil MJ, et al. PTEN mutation in eight Spanish families and one Brazilian family with Cowden syndrome. J Invest Dermatol. 2002 Apr; 118 (4): 639-44.
- 10- Reifenberger J, Rauch L, Beckmann MW, et al. Cowden's disease: clinical and molecular genetic findings in a patient with a novel PTEN germline mutation. Br J Dermatol. 2003 May ; 148 (5): 1040-6.