

Manifestaciones orales en el Síndrome de Cowden. Presentación de un caso clínico

Rafael Segura Saint-Gerons ¹, Alejandro Ceballos Salobreña ², Mariano Toro Rojas ³, José Manuel Gándara Rey ⁴

- (1) Estomatólogo de Atención Primaria. C.S. Peñarroya. Córdoba
(2) Catedrático de Medicina Oral. Facultad de Odontología de Granada
(3) Catedrático de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina de Córdoba
(4) Catedrático de Medicina Oral. Facultad de Odontología de Santiago de Compostela

Correspondencia:

Dr. Rafael Segura Saint-Gerons

Pza. Dr. Emilio Luque 3,3°.

14003 Córdoba

E-mail: 957485094@terra.es

Recibido: 30-12-2005

Aceptado: 27-05-2006

Indexed in:
-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Índice Médico Español
-IBECS

Segura-Saint-Gerons R, Ceballos-Salobreña A, Toro-Rojas M, Gándara-Rey JM. Oral manifestations of Cowden's disease. Presentation of a clinical case. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E421-4.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

RESUMEN

El Síndrome de Cowden o síndrome de hamartomas múltiples es una genodermatosis que se hereda de forma autosómica dominante, caracterizada por la presencia de múltiples hamartomas cutáneos, fibromas orales y queratosis acras benignas. Afecta a múltiples órganos (mama, tiroides, estómago o colon), pudiéndose presentar en estos órganos neoplasias malignas.

Presentamos un caso de este síndrome, por su rareza y por presentar unas características clínicas que se deben conocer para que a partir de un diagnóstico de sospecha podamos llegar a un diagnóstico precoz de esta enfermedad, hecho este de gran importancia pues son frecuentes los tumores en las personas que padecen este cuadro clínico.

Palabras clave: Síndrome de Cowden, hamartomas múltiples.

ABSTRACT

Cowden's disease, or multiple hamartoma syndrome, is an autosomal dominant genodermatosis, characterized by the presence of multiple cutaneous hamartomas, oral fibromas and benign acral keratosis. It affects multiple organs (breast, thyroids, stomach, colon), with the strong possibility of malignant neoplasia developing in these organs.

We present a case of this rare syndrome, highlighting the presentation of some clinical characteristics that, in suspected cases, can help to establish an early diagnosis of this disease, this being of great importance given the high frequency of tumors in people with this clinical picture

Key words: Cowden's disease, multiple hamartomas.

INTRODUCCION

El síndrome de Cowden fue descrito en 1963, por Loyds y Dennis en una mujer de 20 años, apellidada Cowden, de la que la enfermedad toma el nombre (1).

El síndrome de Cowden es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, extremadamente rara, que se caracteriza por la presencia de lesiones mucocutáneas características y diagnósticas de tipo hamartomatoso, viscerales y la formación de neoplasias malignas, fundamentalmente mamarias y tiroideas, en la edad adulta.

Se han descrito hasta la fecha menos de quinientos casos en la literatura mundial. Afecta por igual a ambos sexos y se manifiesta en la segunda o tercera década de la vida. Su etiología es desconocida, aunque desde 1993 se relaciona con la presencia de alteraciones en el gen llamado PTEN ("phosphatase and tensin homologue") en el brazo largo del cromosoma 10 (10q23.31, 10q22.3) o MMAC1 ("mutated in multiple advanced cancers"), que actúa normalmente como gen supresor tumoral y que en ocasiones se encuentra mutado en tumores de mama, próstata y cerebro. (2)

Clínicamente se reconoce por la presencia de lesiones mucocutáneas típicas, que aparecen en el 80% de los pacientes, siendo la de mayor interés para el diagnóstico los llamados triquilemomas o tricolemomas (lesiones múltiples que corresponde a tumores benignos del folículo piloso), que se manifiestan como pápulas faciales, de color piel, parecidas a verrugas, y se agrupan especialmente alrededor de boca, nariz o pabellones auriculares(3,4). También pueden presentarse fibromas orales como pápulas lisas rosado-blanquecinas en las mucosas de la cavidad bucal que cuando se agrupan dan lugar a una imagen típica en empedrado.

Con menor frecuencia presentan, vitíligo, manchas café con leche, melanosis o pápulas queratósicas en partes acras.

Otro de los rasgos clínicos es la presencia de hamartomas o enfermedad fibroquística, siendo típicas la aparición de fibromatosis visceral: tiroidea, mamaria y a cualquier nivel del aparato reproductor femenino, poliposis gastrointestinal y hamartomas del sistema nervioso central, hemangiomas, neuromas, y en algunos casos estrías angioides en la retina (5-7). Pueden presentar xerostomía y paladar ojival.

Existe un elevado riesgo de malignización de los fibroadenomas mamarios en las mujeres y de los tiroideos en los hombres, incluso a edad temprana. También pueden aparecer carcinomas a nivel del tracto gastrointestinal.

El diagnóstico del síndrome es fundamentalmente clínico, habiéndose establecido unos criterios diagnósticos en 1983 (8) por el Comité Internacional del Síndrome de Cowden, que tras la revisión efectuada en el año 2000, quedan como se exponen en la Tabla 1. El diagnóstico precoz del síndrome es de gran importancia, pues un diagnóstico de síndrome de Cowden, siempre conlleva alto riesgo de desarrollar tumores malignos, de aparición juvenil.

El diagnóstico diferencial se plantea con Esclerosis Tuberosa, algunos tipos de Síndrome de Endocrinopatía Múltiple, Síndrome de Byars-Jurkiewicz, Síndrome de Gardner, Proteínosis Lipoidea, Hiperplasia Multifocal del Epitelio (lesiones orales) y Granulomatosis Orofacial. Aunque la literatura reporta otros posibles diagnósticos diferenciales, sobre todo de las lesiones cutáneas, creemos que el cuadro completo descarta la mayoría de esas posibilidades diagnósticas. (9,10).

No existe tratamiento curativo para la enfermedad, aunque si se consiguen controlar las lesiones mucocutáneas con cirugía, ya que éstas no suelen responder a los tratamientos tópicos. Los triquilemomas faciales responden al tratamiento con láser.

Tabla 1. Criterios diagnosticos del Síndrome de Cowden. (Comité Internacional del Síndrome de Cowden, 2000).

| | |
|---|--|
| 1/ Criterios patognomónicos | Son todas las lesiones mucocutáneas de cualquier tipo. (triquilemomas faciales, queratosis, lesiones papilomatosas y mucosas). |
| 2/ Criterios mayores | Carcinoma de mama, carcinoma de tiroides, macrocefalia, hamartomas múltiples en cerebelo o enfermedad de l'Hermitte Duclos, y carcinoma endometrial. |
| 3/ Criterios menores | Otras enfermedades tiroideas, retraso mental, hamartomas y tumores gastrointestinales, enfermedad fibroquística mamaria, lipomas, fibromas, y malformaciones o tumores genitourinarios. |
| Para el diagnóstico se requieren una de las cuatro posibilidades siguientes: | A.- Presencia exclusiva de lesiones mucocutáneas aisladas: 6 pápulas de las cuales tres correspondan a triquilemomas, o queratosis acral o un mínimo de seis lesiones de queratosis palmo-plantar. |
| | B.- Presencia de dos criterios mayores, uno de los cuales debe ser obligatoriamente macrocefalia o enfermedad de l'Hermitte Duclos. |
| | C.- Presencia de 1 criterio mayor y tres menores. |
| | D.- Presencia de cuatro criterios menores . |

CASO CLINICO

Mujer de 56 años que acude a consulta para extracción de un resto radicular. Durante la exploración clínica se descubren múltiples lesiones papulares en encías, con tendencia a confluir, que adquieren aspecto de empedrado (Figura 1). La mucosa labial inferior tiene una disposición coarrugada (Figura 2) y en la lengua aparecen gran número de pápulas que confieren a ésta, aspecto moriforme (Figura 3). En la mucosa yugal aparece una lesión polipoide que extirpamos a la vez que realizamos una biopsia de la encía cuyo resultado es hiperplasia inflamatoria y la lesión de la mucosa yugal, pólipo fibroepitelial.



Fig. 1. Multitud de pápulas en encía que le confieren aspecto empedrado.



Fig. 2. Aspecto coarrugado de la mucosa labial.



Fig. 3. Lengua de aspecto moriforme por la existencia de infinidad de pápulas.

En la anamnesis la paciente refiere haber sido operada de bocio en dos ocasiones, así como de quistes mamarios bilaterales. Padece ulcera gástrica, esofagitis y pólipos en el colon.

En varias ocasiones le han extirpado lesiones cutáneas en brazos y en la plantas de los pies.

Ante esta patología tan florida solicitamos la historia clínica al archivo central de nuestro hospital de referencia y realizando un resumen de ésta, a la enferma se le han extirpado nódulos coloides en tiroides, se ha operado en dos ocasiones de enfermedad fibroquística de la mama, presenta ulcus gástrico y en varias ocasiones se le han extirpado por vía endoscópica pólipos gástricos y de colon.

Las lesiones extirpadas del brazo resultaron ser hiperplasias reactivas inflamatorias de Ackerman, y la de los pies verrugas plantares.

Ante estos hallazgos realizamos el diagnóstico de afectación oral de Síndrome de Cowden.

DISCUSION

Presentamos un caso de esta rara enfermedad que reúne los criterios diagnósticos del Comité del Síndrome de Cowden, representados por cuatro criterios menores (Apartado D). Este síndrome afecta de forma ligeramente predominante al sexo femenino 6/4 y presenta predilección por caucásicos, características clínicas que presenta nuestra paciente.

Llama la atención en este caso que a pesar de estar previamente etiquetada de S. de Cowden en ningún momento se realizó la exploración de la cavidad oral ni biopsia de las lesiones que en ella asientan. Quizás sea debido a que no está descrita la malignización de las lesiones de la mucosa oral o a que las lesiones sean asintomáticas, por lo que la paciente no requirió la consulta de ningún odontostomatólogo.

Si bien este cuadro suele ser una enfermedad familiar, en el presente caso ningún miembro de la familia está afectado. Aunque no puede descartarse que sea una mutación espontánea, como ocurre en casos esporádicos de cáncer de mama, próstata y cerebro(11).

Se han identificado mutaciones en el gen supresor PTEN en el 80 por ciento de pacientes con síndrome de Cowden habiéndose descrito más de 80 mutaciones diferentes (12,13)

Coincidimos con Mignona (14) en que el odontostomatólogo debe conocer el cuadro clínico de esta enfermedad puesto que es importantísimo el diagnóstico precoz, debido a la alta probabilidad de aparición de cáncer, fundamentalmente de mama y tiroides que presentan estos enfermos y que algunos autores valoran en un tercio de ellos (15).

BIBLIOGRAFIA

1. Lee HR, Moon YS, Yeom CH, Kim KW, Chun JY, Kim HK, Choi HS, Kim DK, Chung TS. Cowden's disease--a report on the first case in Korea and literature review. *Journal of Korean Medical Science* 1997;12:570-5.
2. Reifenberger J, Rauch L, Beckmann MW, Megahed M, Ruzicka T, Reifenberger G. Cowden's disease: clinical and molecular genetic findings in a patient with a novel PTEN germline mutation. *British J Dermatol* 2003;148:1040-6.
3. Takenoshita Y, Kubo S, Takeuchi T, Lida M. Oral and facial lesions in

- Cowden's disease: report of two cases and a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;5:682-7.
4. Yang JH, Cheng HM, Wang LR, Chu KC. Cowden's disease: report of the first case in a Chinese. *J Dermatol* 1994;21:415-20.
 5. Tsubosa Y, Fukutomi T, Tsuda H, Kanai Y, Akashi-Tanaka S, Nanasawa T et al. Breast cancer in Cowden's disease: a case report with review of the literatura. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 1988;28:42-6.
 6. Murray C, Shipman P, Khangure M, Chakera T, Robbins P, McAuliffe W et al. Lhermitte Duclos disease associated with Cowden's syndrome: Case report and literature review. *Australasian Radiology* 2001;45:343-5.
 7. Bardenstein DS, McLean IW, Nerney J, Boatwright RS. Cowden's disease. *Ophthalmology* 1988;95:1038-41.
 8. 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;8:686-96.
 9. Fistarol SK, Anliker MD, Peter H. Cowden disease or multiple hamartoma syndrome - Cutaneous clue to internal malignancy. *Europ J Dermatol* 2002;12:411-21.
 10. Botma M, Russell DI, Kell RA. Cowden's disease. A rare cause of oral papillomatosis. *J Laryngol Otol* 2002;116:221-3.
 11. Kubo Y, Urano Y, Hida Y, Ikeuchi T, Nomoto M, Kunitomo K. A novel pten mutation in a japanese patient with Cowden disease. *British J Dermatol* 2000;142:1100-5
 12. Waite KA, Eng C. Protean PTEN: form and function. *Am J Human Genet* 2002;70:829-32.
 13. Bussaglia E. PTEN mutations in eight Spanish families and one Brazilian family with Cowden syndrome. *J Invest Dermatol.* 2002;118:639-44.
 14. Mignogna MD, Lo Muzio L, Ruocco V, Bucci M. Early diagnosis of multiple hamartoma and neoplasia syndrome (Cowden disease). The role of the dentist. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995;79:295-9.
 15. Fistarol SK, Anliker MD, Itin PH. Cowden disease or multiple hamartoma syndrome - cutaneous clue to internal malignancy. *Eur J Dermatol.* 2002;5:411-21.