



## P-062 - DESPISTAJE DE SÍNDROME DE COWDEN DESDE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO TIROIDEO

Febrero, Beatriz; Iborra, Emma; Sánchez-Pedreño, Paloma; Ruiz-Manzanera, Juan José; Gómez-Vallés, Paula; Ros-Madrid, Inmaculada; García-Hernández, M<sup>a</sup> Rosario; Rodríguez, José Manuel

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El síndrome de Cowden (SC) se relaciona con el desarrollo de neoplasias tales como el cáncer de mama, el cáncer de tiroides y pólipos hamartomatosos gastrointestinales múltiples. Es un trastorno autosómico dominante producido por mutaciones en la línea germinal de PTEN (*phosphatase and tensin homolog gene*). Su reconocimiento precoz es de vital importancia para asesoramiento genético. Prácticamente la totalidad de pacientes presentan lesiones dermatológicas. Por otra parte, se han descrito una serie de criterios histológicos a nivel tiroideo que podrían relacionarse con este síndrome. Además, estudios preliminares muestran que un alto porcentaje de pacientes con SC pueden presentar pérdida de expresión del PTEN a nivel tiroideo. Tanto los criterios histológicos y como la determinación de la mutación somática del PTEN en pieza histológica nos podrían indicar la necesidad de estudio de este síndrome.

**Objetivos:** Analizar la pérdida de PTEN en las piezas histológicas de tiroides con determinados criterios histológicos y determinar el porcentaje de pacientes diagnosticados de SC a raíz de este estudio.

**Métodos:** Se analizó de forma retrospectiva 535 muestras de tiroidectomías recogidas entre 2017-2020, teniendo en los siguientes criterios histológicos: hiperplasia de células C o distribución anómalas de las mismas, bocio adenomatoso múltiple (no nódulos hiperplásicos con infiltración linfocítica focal), múltiples adenomas foliculares bilaterales monomorfos entre sí y/o nódulos adenomatoides monomorfos entre sí y/o microadenomas foliculares carentes de abundante coloide en un contexto de tiroiditis linfocítica, en niños y adultos jóvenes (excluyendo a los pacientes con bocio con criterios de larga evolución, tales como: fibrosis intersticial, hialinosis, degeneración quística y variabilidad en el tamaño de los folículos), infiltración adiposa, cambios oncocíticos difusos o de células claras y adenomas trabeculares hialinizantes. Se realizó el estudio de la mutación somática de PTEN en las muestras que presentaron alguno de los criterios anteriores. Los pacientes que habían presentado pérdida de expresión de PTEN en la glándula tiroidea fue derivado para estudio por Dermatología, y aquéllos que presentaron lesiones dermatológicas u otras manifestaciones clínicas compatibles con SC fueron derivados a la Unidad de Genética para descartar SC.

**Resultados:** El estudio del PTEN se realizó en el 6,7% (n = 36) de las muestras de tiroidectomías,

evidenciándose en el 22% (n = 8) pérdida de expresión de PTEN; siendo el hallazgo histológico más frecuente la presencia de múltiples nódulos adenomatosos monomorfos. Las muestras con pérdida de expresión mostraron más cambios oncocíticos difusos con respecto a las piezas con expresión intacta de PTEN, estando presentes en 1 de los 2 casos con diagnóstico final de SC. De los 8 pacientes con pérdida de expresión, 5 mostraron lesiones dermatológicas que podrían asociarse al SC y 1 antecedentes de macrocefalia. Estos pacientes fueron derivados a estudio genético, siendo positivos para SC una cuarta parte de los casos.

**Conclusiones:** El estudio inmunohistoquímico de PTEN en piezas de tiroidectomías con criterios histológicos sugestivos de SC puede ayudar a su diagnóstico y al tratamiento precoz de las neoplasias relacionadas con este síndrome.