

GMED

GENÉTICA MÉDICA

SÍNDROME DE COWDEN POR VARIANTE INTRÓNICA NOVEL EN EL GEN *PTEN*

Del Castillo A.¹, M. Zeballos², A. Sturich³, A. Chaves³, S. Rojo⁴, N. Gudiño⁴, C. Montes³. ¹Hospital Rawson de Córdoba, Argentina; ²Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina; ³Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Argentina; ⁴Hospital Oncológico Dr. Urrutia, Córdoba, Argentina.
ceciliamontes69@hotmail.com

El síndrome de Cowden (SC) es una variante del síndrome hamartomatoso PTEN, con una frecuencia de 1/200000, caracterizado por múltiples hamartomas y un alto riesgo de desarrollar cáncer. Los afectados tienen macrocefalia, con triquilemomas y papilomatosis papular. Está causado por variantes patogénicas heterocigotas en el gen *PTEN*. El objetivo es reportar un caso de SC por variante novel intrónica en gen *PTEN* y cáncer de mama con colisión de lesiones. Mujer de 40 años, diagnosticada a los 37 de carcinoma de mama (ductal invasor moderadamente diferenciado, triple negativo) en colisión con tumor *phylloides* borderline. Antecedente de fibroadenomas mamarios y vulvares a temprana edad. Se destaca madre fallecida a los 47 años por cáncer de cuello de útero, y dos hermanas afectas también. Abuela paterna fallecida por cáncer de mama. La descendencia: dos mujeres, 19 años sana, 16 años con epilepsia. Fenotipo: macrocefalia, múltiples lesiones cutáneas y papilomatosis oral. Secuencia del gen *PTEN*, variante patogénica intrónica c.635-2A>C. Diagnóstico de Síndrome de Cowden, opta por mastectomía reductora de riesgo, búsqueda de potenciales asociaciones tumorales y estudio de mutación a familiares en riesgo. El diagnóstico etiológico permitió tomar conductas clínicas y reductoras de riesgo. La asociación SC y tumor *phylloides* es rara. La mutación reportada es novel, se adjudicó patogenicidad por encontrarse en un sitio aceptor de *splicing*, ausente en controles, patogénica en múltiples ensayos *in silico* y registros de variantes patogénicas en la misma región; fue reportada por nuestro grupo a SITHER.

EVALUATION OF THE CHOROIDAL ABNORMALITIES IN FAMILIES WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1

Maia R.E.^{1,2}, M.L.H. Simão^{3,4}, A.M.V. Messias^{3,4}, V.F.D.E. Ferraz^{2,3}. ¹Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil; ²Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Brasil; ³Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Brasil; ⁴Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMRP-USP, Brasil.
rayanamaia@hotmail.com

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant, multisystemic and progressive genetic disease with great intra and interfamilial clinical variability. The choroidal nodules are lesions whose high frequency in this condition has been recently described and are indicated as a new diagnostic criterion for NF1. The aim of this study was to evaluate the intrafamilial variability of this lesion. The sample consists of patients with NF1 treated at the Clinical Hospital of the Medical School of Ribeirão Preto (HCFMRP). The images were obtained by Confocal Ophthalmoscopic Laser with infrared monochromatic light (815 nm) and analyzed by two ophthalmologists that evaluate presence (≥ 2 nodules in at least one eye) and pattern of involvement (delimited and/or confluent) of the choroidal lesions. We studied 23 families, composed of 57 patients, each one formed by at least one affected person. In 84.8% of the families, all the members had choroidal alterations. The nodules affect different numbers of quadrants among the members in 78.3% of the families. Regarding the types of lesions, in 65.2% of the cases, all of the family had both confluent and isolated lesions. The divergence between types and the extent of the lesions corroborate the inter- and intra-familial variation for the choroidal nodule, analogously to other NF1 changes. When evaluating families with at least two affected members in order to understand the intrafamilial behavior of the manifestations, we are aware that more severe forms of the disease can be excluded.