Tricoepitelioma Múltiple Familiar: a propósito de un caso

Iván López[1], Leonor Cifuentes[2], Víctor Delgado[3]

[1]Servicio de Dermatología, Hospital San Juan de Dios. Cali, Colombia.
[2]Departamento de Dermatología, Universidad Libre Seccional Cali. Cali, Colombia.
[3]Servicio de Dermatopatología, Hospital San Juan de Dios. Cali, Colombia.

Trabajo no recibió financiamiento.
Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Recibido el 1 de abril de 2019, aceptado el 1 de junio de 2019.

Correspondencia: Iván López, Dirección: Carrera 1A4B # 73-10 Piso 3. Cali, Colombia. Código postal: 760042
Email: ivanchokamus@gmail.com

Resumen

El Tricoepitelioma Múltiple Familiar (TMF) constituye una rara enfermedad autosómica dominante, se caracteriza por la aparición de múltiples pápulas color piel, monomorfas, simétricas, ubicadas en la región central de la cara. El diagnóstico es histopatológico, donde se encuentran tricoepiteliomas, los cuales son neoplasias anexiales benignas que se originan en los folículos pilosos. La condición es de comportamiento indolente, pero con una importante repercusión estética y de difícil manejo. Al ser esta una entidad poco frecuente, el objetivo de este artículo es actualizar los aspectos más relevantes de esta enfermedad. Se presenta el caso de una paciente de 23 años con lesiones faciales típicas en quien se confirmó el diagnostico de TMF.

Palabras claves: tricoepitelioma; Brooke-Spiegler; neoplasia cutánea; gen CYLD.

Summary

Familial Multiple Trichoepithelioma (FMT) is a rare autosomal dominant disease, characterized by the appearance of multiple papules of skin color, monomorphic, symmetrical and located in the central region of the face. The diagnosis is based on histopathological features of trichoepitheliomas, which are benign adnexal neoplasms that originate in the hair follicles. The condition has an indolent behavior but it has an important aesthetic repercussion and it's difficult to treat. As this is a rare entity, the objective of this article is to update the most relevant aspects of this disease. We present the case of a 23 year old patient with typical facial lesions in whom the diagnosis of FMT was confirmed.

Key words: trichoepithelioma; Brooke-Spiegler; skin neoplasm; CYLD gene.

El Tricoepitelioma Múltiple Familiar (TMF) fue descrito por primera vez en 1885 por Balzer y Menétrier, y posteriormente por Brooke en 1892. Las lesiones se consideran neoplasias anexiales benignas y poco comunes que se originan en los folículos pilosos.[1]

La incidencia del TMF en los Estados Unidos ha sido reportado entre 2,14-2,7 casos por año, con una predilección femenina.[2,3] Se considera una genodermatosis autosómica dominante caracterizada por la mutación en el gen supresor tumoral de cilindromatosis (CYLD) ubicado en el cromosoma 16q12-q13.[4]

Clínicamente se presenta como múltiples pápulas color piel, monomorfas distribuidas en la región centrofacial y ocasionalmente también en el cuero cabelludo; usualmente aparecen en la niñez o adolescencia y se mantienen estables en el tiempo.[5] Se consideran lesiones benignas de difícil manejo llegando a ser refractarias a distintas terapias.[1]

Caso clínico

Mujer de 23 años que consultó por presentar desde la infancia, múltiples pápulas monomorfas en el rostro, las cuales han sido asintomáticas y han permanecido estables en el tiempo (Figuras 1, 2). A los

12 años realizan fulguración de algunas lesiones con rápida recidiva de las mismas. No presenta antecedentes personales de importancia y no se encuentran casos similares en su familia. Se toma biopsia de una pápula del ala nasal derecha que a la tinción con hematoxilina y eosina revela en dermis, una lesión neoplásica benigna y de origen epitelial, constituida por nidos ramificados de células basaloides dispuestos en empalizada periférica con fenómeno de hendidura en el estroma adyacente y degeneración quística central (Figura 3). Dado que las lesiones eran monomorfas no requirió más biopsias y con los hallazgos histopatológicos se confirmó el diagnóstico de TMF. Se le ofrece manejo de las lesiones faciales más prominentes con resección quirúrgica, pero la paciente no lo acepta por el riesgo de cicatrices.

Discusión

El TMF fue descrito por primera vez en 1885 por Balzer y Menétrier, estos autores lo denominaron adenomas sebáceos simétricos de la cara y cuero cabelludo, lo consideraron como una neoformación benigna, hereditaria, formada por células basaloides.[1] Posteriormente Brooke en 1892 lo llamó epitelioma adenoide quístico.[6] La designación actual de tricoepitelioma es debido a que indica la dirección que tiene esta neoplasia en diferenciarse hacia estructuras pilosas.[1]

El TMF es una rara afección cutánea y su prevalencia exacta es desconocida. Un laboratorio de dermatopatología en EE.UU. Informó sobre 2,14 y 2,75 casos de tricoepiteliomas en 9000 muestras por año.[3] En la literatura también se ha descrito una fuerte predilección por el sexo femenino[2] y se ha identificado una historia familiar positiva en el 64% de este tipo de lesiones, con un patrón de herencia autosómica dominante como modo de transmisión más frecuente.[7]

Clínicamente los tricoepiteliomas suelen estar limitados a la cara y, suelen manifestarse con una distribución facial en X, con la confluencia de las lesiones en los pliegues nasolabiales y también en los aspectos internos de las cejas. La severidad del fenotipo es variable, desde decenas de neoplasias hasta cientos de lesiones confluentes y desfigurantes. La participación extensa de los párpados y del canal auditivo externo puede llevar a deterioro visual y pérdida de audición, respectivamente.[5]

Figura 1
Tricoepitelioma Múltiple Familiar: visión frontal del rostro.

Figura 2
Visión lateral del rostro con múltiples pápulas monomorfas..

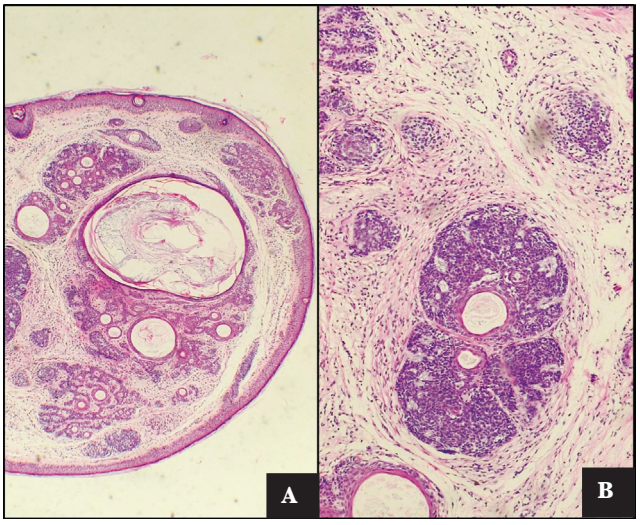

Figura 3
A. Tinción H&E panorámica: quiste rodeado de células basofílicas.
B. Visión a 40X: dermis con nidos de células basaloides, con fenómeno de hendidura estromal..

Se han identificado dos mutaciones genéticas asociadas con el TMF. La primera fue descrita en el cromosoma 9p21 y posteriormente, se encontró otra mutación en el gen supresor tumoral de cilindromatosis (CYLD) en el cromosoma 16q12-q13.[3] Este último también es un gen alterado en el síndrome de Brooke-Spiegler,[4] el cual se caracteriza por presentar variedad morfológica en sus lesiones con hallazgos histopatológicos de distintas neoplasias cutáneas anexiales como: espiroadenomas, cilindromas y tricoepiteliomas.[5]

El diagnóstico del TMF se basa en la historia clínica, el examen físico y se confirma con una biopsia de piel, de ser necesario también se pueden solicitar los estudios genéticos para buscar las anormalidades cromosómicas asociadas.[6]

En el examen histopatológico, los dos componentes principales característicos son la presencia de quistes córneos e islas tumorales de células basaloides. Los quistes córneos tienen un centro completamente queratinizado rodeado de células basófilas. La queratinización es abrupta y completa en comparación con la disqueratosis observada en el carcinoma escamocelular y además carece de atipia y mitosis. Las islas tumorales forman una empalizada periférica con el estroma fibroso circundante y carecen de la retracción artificial que es típica del carcinoma basocelular.[2]

Recientemente se ha propuesto el uso de la dermatoscopia como ayuda diagnostica no invasiva, donde se pueden encontrar hallazgos tales como: focos limitados de vasos arboriformes, múltiples quistes de milia y rosetas en medio de un fondo blanquecino.[8]

Tabla 1
Diagnóstico diferencial de entidades que se presentan con pápulas faciales múltiples.

Entidad	Lesión Histológica más Frecuente	Compromiso Sistémico	Gen Involucrado	Ubicación del Gen
Síndrome de Birt-Hogg-Dubé	• Fibrofoliculomas • Tricodiscomas	• Quistes pulmonares • Tumores renales	• FLCN	• 17p11.2
Síndrome de Brooke-Spiegler	• Tricoepiteliomas • Espiroadenomas • Cilindromas	• Tumores de glándulas salivares	• CYLD	• 16q12-q13
Síndrome de Cowden	• Triquilemomas	• Cáncer de seno • Cáncer de tiroides • Cáncer de endometrio	• PTEN	• 10q23
Esclerosis Tuberosa	• Angiofibromas	• Tumores cerebrales • Tumores renales • Tumores pulmonares • Tumores cardiacos	• TSC1 • TSC2	• 9q34 • 16p13.3

Se recomienda tener presente como diagnóstico diferencial, otras entidades sindromáticas que generan tumoraciones cutáneas faciales múltiples (Tabla 1), así también como nevos, molusco contagioso, siringomas, quistes de milia y el carcinoma basocelular.[7]

Aunque el TMF es asintomático, los pacientes afectados buscan tratamiento principalmente por razones cosméticas debido a que las lesiones suelen ser múltiples y desfigurantes, y pueden conducir al aislamiento social. Actualmente, no se conocen medidas preventivas y la cirugía escisional se considera como el enfoque de tratamiento de primera línea.[3] También se han descrito una variedad de técnicas ablativas como la crioterapia, la dermoabrasión, la electrodisección y la radioterapia con resultados variables.[2]

La terapéutica consiste básicamente en la reducción o extirpación de los tumores, tratando de lograr buenos resultados desde el punto de vista estético, lo que no siempre se consigue, y por el contrario las recidivas de las lesiones suelen ser una constante.[1]

Aunque los tricoepiteliomas son neoplasias benignas, puede presentar transformación maligna llegando a desarrollar un carcinoma basocelular, pero dado que este último es un tumor muy común, no está claro si la aparición del carcinoma en pacientes con TMF es una coincidencia o una asociación verdadera.[9]

Conclusión

Se presenta un caso de TMF, el cual es una entidad poco frecuente, pero que se debe tener presente en los casos que cursen con múltiples neoplasias cutáneas faciales. A pesar de tener una etiología genética y una herencia autosómica dominante, en este caso no se encontró asociación familiar. La entidad presenta hallazgos morfológicos e histopatológicos típicos, además de un curso evolutivo indolente, pero con repercusión estética importante y se considera de difícil manejo.

Referencias

1. Bizzanelli MG, Corsi MJ, Massone C, Bourren P, Rodríguez E. Tricoepitelioma múltiple Revisión de la literatura. Arch Argent Dermatol 2010;60 (1): 7-15
2. Kataria U, Agarwal D, Chhillar D. amilial Facial disfigurement in Multiple Familial Trichoepithelioma. J Clin Diagn Res 2013;7 (12): 3008-3009
3. Karimzadeh I, Namazi MR, Karimzadeh A. Trichoepithelioma : A Comprehensive Review. Acta Dermatovenerol Croat. 2018;26 (2): 162-165
4. Nagy N, Farkas K, Kemény L, Széll M. Phenotype-genotype correlations for clinical variants caused by CYLD mutations. Eur J Med Genet 2015;58 (5): 271-278
5. Kazakov D V. Brooke-Spiegler Syndrome and Phenotypic Variants : An Update. Head Neck Pathol. 2016;10 (2): 125-130
6. Bozi E, Katoulis AC. Multiple Familial Trichoepitheliomas. Orphanet Encyclopedia. April 2004
7. Gutiérrez C, Martínez R, López FJ, Rosales VM, Márquez E. Tricoepitelioma múltiple Multiple tricoephitelioma. Cir plást iberolatinoam 2012;38 (2): 163-167
8. Navarrete-dechent C, Bajaj S, Marghoob AA, González S, Muñoz D. Multiple familial trichoepithelioma: confirmation via dermoscopy. Dermatol Pract Concept 2016;6 (3): 51-54
9. Young A, Kellermayer R, Szigeti R, Tészás A, Azmi S, Celebi J. CYLD mutations underlie Brooke-Spiegler, familial cylindromatosis, and multiple familial trichoepithelioma syndromes. Clin Genet 2006;70 (3): 246-249