

Síndrome de Muir-Torre

Pilar Gómez-Centeno, José Ángel Rodríguez López^a, Agustín García-Costa^b, José Álvarez López^c, Fernando Cabo Gómez^c, Carlos Veiga Codesido^c, Aristides Fonseca Moretón^c y José Miguel Gómez Domínguez^c

Servicios de Dermatología, ^aAnatomía Patológica y ^bHematología. Hospital Comarcal de Valdeorras.
^cServicio de Dermatología. Complejo Hospitalario de Ourense. Ourense.

Resumen.—El síndrome de Muir-Torre es una genodermatosis en la que una o múltiples neoplasias internas están asociadas a adenomas, epitelomas o carcinomas sebáceos. Presentamos el caso de un paciente varón de 60 años que acude a consulta por varias neoplasias en área facial, entre las cuales figura un adenoma sebáceo y varios queratoacantomas. Tras este hallazgo, en una exploración dirigida a buscar neoplasias internas asociadas, se detectó un adenocarcinoma de colon. Tiene historia familiar de neoplasias gastrointestinales y ginecológicas.

Las lesiones cutáneas pueden ser la primera expresión del síndrome y por tanto deben ser conocidas para detectar tempranamente un proceso neoplásico asociado.

Palabras clave: síndrome de Muir-Torre, adenoma sebáceo, queratoacantoma.

Gómez-Centeno P, Rodríguez López JA, García-Costa A, Álvarez López J, Cabo Gómez F, Veiga Codesido C, Fonseca Moretón A, Gómez Domínguez JM. Síndrome de Muir-Torre. *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94(1):42-4.

MUIR TORRE'S SYNDROME

Abstract.—Muir-Torre syndrome is a genodermatosis in which one or multiple visceral malignancies are associated with sebaceous adenoma, epithelioma or carcinoma of the skin in all cases.

We report a 60 year-old male who had multiple neoplasms in the facial area, including one sebaceous adenoma and multiple keratoacanthomas. In the screening for internal malignancies we detected a colonic adenocarcinomas. In addition the patient presented a family history of gastrointestinal and gynecological neoplasms.

The skin lesions may be the first sign of Muir-Torre syndrome and must be recognised in order to detect internal malignancies at an early stage.

Key words: Muir-Torre syndrome, sebaceous adenoma, keratoacantoma.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Muir-Torre es una genodermatosis con herencia autosómica dominante, alto grado de penetrancia y expresividad variable. Se caracteriza por la asociación de al menos un tumor cutáneo de estirpe sebácea (adenoma, epiteloma o carcinoma) con o sin queratoacantomas y una o más neoplasias viscerales malignas generalmente de bajo grado¹⁻⁴. Actualmente se le relaciona con el cáncer colorrectal familiar sin poliposis ya que se han detectado mutaciones en genes reparadores de discordancias del ADN que comparten ambos síndromes^{5,6}.

Exponemos el caso de un paciente de 60 años donde las lesiones cutáneas fueron la primera manifestación de la enfermedad, permitiendo detectar un adenocarcinoma de colon ascendente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 60 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, accidente cerebrovascular em-

bólico, epilepsia secundaria y cirugía de sustitución de válvula mitral; fue intervenido en 1989 de queratoacantoma en frente. Diez años después acude de nuevo a consulta por queratoacantoma nasal y en sien izquierda, de los cuales fue intervenido.

En la exploración dermatológica llamaba la atención la presencia en área facial de múltiples lesiones papulosas, amarillentas, con hoyuelo central y con diámetro inferior a 1 cm (fig. 1). Se procedió a la extirpación de aquéllas de mayor tamaño con el diagnóstico histopatológico de hiperplasias sebáceas y un adenoma sebáceo (fig. 2). Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: analítica general, marcadores tumorales, hormonas tiroideas, tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal, endoscopia digestiva alta y colonoscopia que no mostraron alteraciones significativas, a excepción de esta última que detectó un adenocarcinoma en colon ascendente de grado medio, por lo que se realizó tratamiento quirúrgico mediante hemicolectomía.

El paciente tiene 5 hermanos; dos de ellos, una mujer y un hombre, fallecieron de neoplasia uterina y neoplasia de colon, respectivamente; otro hermano está vivo, tiene 68 años y fue intervenido hace 14 de adenocarcinoma de signa y hace 6 meses presentó un queratoacantoma en mentón sin otras lesiones cutáneas; otras dos hermanas están vivas y sanas. Desconoce de qué fallecieron sus padres. Sus 4 hijos, dos

Correspondencia:
P. Gómez Centeno. Servicio de Dermatología. Hospital Comarcal Valdeorras. C./ Conde Fenosa, s/ n. 32300 El Barco de Valdeorras (Ourense). Correo electrónico: jangel5@wanadoo.es

Aceptado el 17 de octubre de 2002.

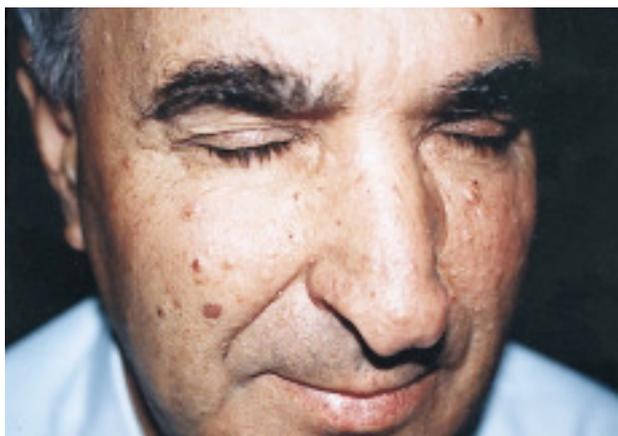


Fig. 1.—Múltiples lesiones tumorales faciales amarillentas con hoyuelo central.

hombres y dos mujeres, no presentan anomalías cutáneas ni viscerales en el momento actual.

DISCUSIÓN

La asociación de neoplasias sebáceas de la piel (adenoma, epiteloma o carcinomas) con o sin queratoacantomas y neoplasias malignas internas, generalmente de bajo grado, fue descrita por primera vez en el año 1967 por Muir et al y un año después por Torre^{1, 2}. Desde entonces, bajo la denominación de síndrome de Muir-Torre, se han publicado más de 200 casos. De ellos se extraen datos como que la proporción hombre/ mujer es 2/ 1 y la media de edad de presentación de la enfermedad se sitúa alrededor de la quinta-sexta décadas de la vida. El número de neoplasias internas asociadas es variable y puede afectar a múltiples órganos, siendo las más frecuentes los tumores gastrointestinales (61%), sobre todo de colon proximal; le siguen las neoplasias del aparato genitourinario(22%). Estas tumoraciones suelen ser de

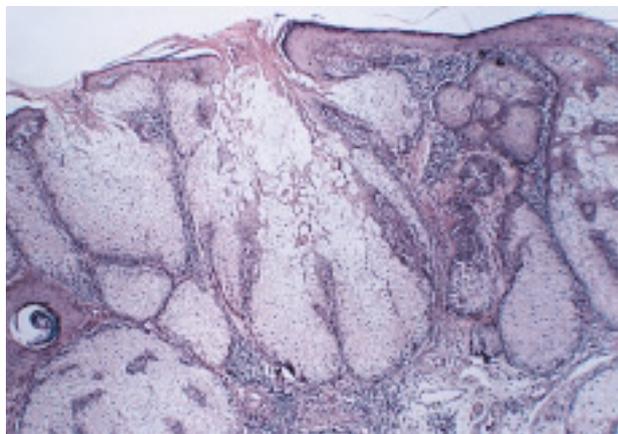


Fig. 2.- Adenoma sebáceo. Múltiples lobulillos, algunos con varias capas de células germinales y sebocitos en la parte central.

bajo grado, inicio precoz y permiten una prolongada supervivencia^{3, 4, 7}.

El espectro de tumores de las glándulas sebáceas en el síndrome de Muir-Torre incluye adenomas, epitelomas y carcinomas y excluye el nevo sebáceo y la hiperplasia sebácea, siendo suficiente la presencia de un único tumor para establecer el diagnóstico. Desde las primeras publicaciones se observa el uso indiscriminado de términos como adenoma, epiteloma, carcinoma basocelular con diferenciación sebácea y sebaceoma para designar a neoplasias benignas con diferenciación sebácea. Para solventar este problema Sánchez Yús et al proponen designar con el término «sebomatricoma» a todas aquellas neoplasias benignas con diferenciación sebácea donde el número de sebocitos maduros y/ o inmaduros sobrepasa en número al de una glándula normal^{8, 9}.

Los tumores sebáceos cutáneos suelen aparecer después de las neoplasias internas hasta en un 56% de los casos, simultáneamente en un 6% y precediendo a la neoplasia visceral en un 22%³ y actúan en el 100% de los casos como marcador de neoplasia interna¹⁰. Los queratoacantomas no son marcadores de la enfermedad, salvo que muestren diferenciación sebácea o bien el paciente presente múltiples queratoacantomas, varias neoplasias viscerales y una historia familiar de dicho síndrome⁴.

El síndrome de Muir-Torre tiene herencia autosómica dominante, alto grado de penetrancia y expresividad variable. Trabajos recientes ponen cada vez más en relación esta entidad con el cáncer colorrectal familiar sin poliposis (Lynch II), considerando al primero como un subtipo del segundo. Investigaciones genéticas en pacientes con síndrome de Muir-Torre han detectado mutaciones en determinados genes reparadores de discordancias del ADN; estos genes implicados en la mayor parte de los casos son el gen MSH2, que se encuentra en el cromosoma 2p, y menos frecuentemente el gen MLH1, situado en el cromosoma 3p. Estas mismas alteraciones también se han encontrado en los tumores de pacientes con cáncer colorrectal familiar sin poliposis^{3, 5, 6, 11-13} y cuando aparecen provocan una inestabilidad genética en los microsatélites del genoma^{11, 12}. En ambas entidades el estudio genético tiene interés porque permite en aquellos pacientes portadores de la mutación hacer un seguimiento más estrecho y evita someter a continuas revisiones a aquellos que no lo son.

Debido a que la presencia de una sola neoplasia sebácea antes comentada puede actuar como marcador de una tendencia familiar y personal al cáncer de colon o genitourinarios con más frecuencia, ha de realizarse una vigilancia estrecha, sobre todo a partir de la segunda-tercera décadas de la vida. Para miembros de familias con carcinoma colorrectal sin poliposis o con estudio genético positivo y alto riesgo

basado en la clínica se aconseja realizar colonoscopia cada 2 años en mayores de 20 años y anual si son portadores de la mutación o mayores de 30 años; en mujeres mayores de 30 años debe realizarse vigilancia ginecológica con pruebas complementarias cada 1-2 años; se recomienda una exploración urinaria cada 1-2 años y el resto de las pruebas se realizarán en función de la clínica que el paciente refiera^{3,6}.

El tratamiento de los tumores cutáneos es quirúrgico en su mayor parte, demostrándose el efecto beneficioso de la isotretinoína oral sobre neoplasias cutáneas y viscerales. Recientemente se ha comunicado la buena respuesta al interferón alfa-2a^{14,15}.

BIBLIOGRAFÍA

- Muir EG, Yates Bell AJ, Barlow KA. Multiple primary carcinomata of the colon, duodenum and larynx associated with keratoacanthoma of the face. *Br J Surg* 1967;54:191-5.
- Torre D. Multiple sebaceous tumors. *Arch Dermatol* 1968; 98:549.
- Akhtar S, Oza KK, Khan SA, Wright J. Muir-Torre syndrome: case report of a patient with concurrent jejunal and ureteral cancer and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:681-6.
- Swartz RA, Torre DP. The Muir-Torre syndrome: a 25 year retrospect. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:90-104.
- Godard V, Coulet F, Bernaudin JF, Housset M, Soubrier F. Mutation du gène MSH2 dans le syndrome de Muir-Torre. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:600-3.
- Dore MX, Dieumegard S, Grandjouan S, Avril MF, Martinet C, Ducreux M, et al. Syndrome de Muir-Torre et cancer colorectal familial: deux familles avec étude génétique moléculaire. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:582-6.
- Creus L, Salleras M, Sánchez-Regaña M, Serra J, Umbert P. Síndrome de Muir-Torre: descripción de un caso. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:463-8.
- Sánchez Yús E, Requena L, Simón P, del Río E. Sebomatricoma: a unifying term that encompasses all benign neoplasms with sebaceous differentiation. *Am J Dermatopathol* 1995;17:213-21.
- Simon RS, de Eusebio E, Álvarez-Vieitez A, Sánchez Yús E. Proliferaciones con diferenciación sebácea. II: hiperplasias y neoplasias. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 89:651-64.
- Poole S, Fenske NA. Cutaneous markers of internal malignancy. I. Malignant involvement of the skin and the genodermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:1-13.
- Esche C, Kruse R, Lamberti C, Friedl W, Propping P, Lehmann P. Muir-Torre syndrome: clinical features and molecular genetic analysis. *Br J Dermatol* 1997;136:913-7.
- Peris K, Onorati MT, Keller G, Magrini F, Donati P, Muscardin L. Widespread microsatellite instability in sebaceous tumours of patients with the Muir-Torre syndrome. *Br J Dermatol* 1997;137:356-60.
- Lynch HT, Fusaro RM. The Muir-Torre syndrome in kindreds with hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome): a classic obligation in preventive medicine. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:797-9.
- Spielvogel RL, Colonel MC, De Villez RL, Roberts LC. Oral isotretinoin therapy for familial Muir-Torre syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:475-80.
- Graefe T, Wollina U, Schulz H-J, Burgdorf W. Muir-Torre syndrome-treatment with isotretinoin and interferon alpha-2a can prevent tumour development. *Dermatology* 2000;200:331-3.