

Síndrome de Muir-Torre

El síndrome de Muir-Torre (SMT) es un trastorno hereditario raro caracterizado por la presencia de tumores sebáceos y queratoacantomas, además de una o más neoplasias malignas viscerales. Este síndrome se considera un subtipo del síndrome de Lynch, que predispone a los individuos a varios tipos de cánceres, principalmente los del tracto gastrointestinal, pero también incluye malignidades genitourinarias, mamarias y otras.

Manifestaciones Clínicas

Las características distintivas del SMT son la presencia de tumores sebáceos (como adenomas sebáceos, epiteliomas sebáceos y carcinomas sebáceos) y queratoacantomas. Los tumores sebáceos son las manifestaciones cutáneas más comunes del SMT.

- **Tumores Sebáceos:** Los adenomas sebáceos son típicamente múltiples pápulas o protuberancias amarillentas que se encuentran en el tronco, la cara y el cuero cabelludo. En algunos casos, puede estar presente un tumor sebáceo solitario. Los epiteliomas sebáceos y los carcinomas sebáceos, formas más avanzadas de los adenomas sebáceos, también pueden ocurrir. Los carcinomas sebáceos son particularmente preocupantes cuando involucran los párpados, ya que pueden invadir la órbita y hacer metástasis a los tejidos circundantes. Los carcinomas sebáceos son agresivos y requieren detección temprana e intervención para prevenir la diseminación metastásica.
- **Queratoacantomas (QAs):** Los QAs son nódulos en forma de domo que típicamente se presentan con un tapón central de queratina. Estas lesiones están menos comúnmente asociadas con el SMT pero pueden ocurrir como nódulos únicos o múltiples en la cara, el cuello u otras áreas del cuerpo. Los QAs están típicamente bien definidos y pueden tener un curso de crecimiento rápido, pero en el contexto del SMT, su ocurrencia debe generar sospecha de una malignidad visceral subyacente.

Malignidades Viscerales en SMT

El SMT está fuertemente asociado con una variedad de malignidades viscerales, siendo el cáncer colorrectal responsable de la mayoría de los casos (alrededor del 50%). Otros cánceres comunes incluyen cánceres genitourinarios (25%), como el carcinoma de células renales, y cánceres de mama, pulmón, gástrico e intestino delgado. En algunos casos, también pueden observarse malignidades hematológicas. Estos cánceres a menudo se desarrollan más tarde que los tumores cutáneos pero pueden presentarse concurrentemente o incluso preceder la aparición de tumores sebáceos. A pesar de la asociación con múltiples cánceres, las malignidades en SMT tienden a ser de bajo grado y típicamente progresan de manera no agresiva.

Patogénesis y Base Genética

El SMT es causado por mutaciones en los genes hMSH2 y hMLH1, que están involucrados en la reparación de errores de emparejamiento del ADN. Estas mutaciones deterioran la capacidad de las células para corregir errores que ocurren durante la replicación del ADN, llevando a inestabilidad de microsatélites, una característica distintiva del síndrome de Lynch y sus subtipos, incluyendo el SMT. Aunque el SMT sigue un patrón de herencia autosómico dominante, la severidad de las manifestaciones clínicas puede variar significativamente entre individuos afectados, incluso dentro de la misma familia. Las pruebas genéticas

son críticas para confirmar el diagnóstico de SMT, particularmente en individuos con un fuerte historial familiar de cáncer colorrectal u otras malignidades relacionadas.

Diagnóstico

El diagnóstico del SMT se basa principalmente en la identificación clínica de tumores sebáceos (adenomas, carcinomas) y QAs en el contexto de un historial familiar de cáncer colorrectal u otras malignidades asociadas.

- **Pruebas Inmunohistoquímicas:** La presencia de inestabilidad de microsatélites en el tejido tumoral puede identificarse mediante tinción inmunohistoquímica para proteínas de reparación de errores de emparejamiento. La pérdida de expresión de estas proteínas sugiere fuertemente la presencia de SMT. Este método se usa a menudo cuando las lesiones cutáneas son sospechosas y se justifican pruebas genéticas adicionales.
- **Pruebas Genéticas:** Si la inmunohistoquímica indica la posibilidad de SMT, se emplea la prueba genética para identificar mutaciones en los genes hMSH2 o hMLH1. Esta confirmación no solo ayuda a establecer el diagnóstico sino que también ayuda a identificar miembros de la familia en riesgo que pueden beneficiarse del tamizaje temprano para malignidades internas.

Manejo y Tratamiento

El manejo del SMT involucra un enfoque multidisciplinario, incluyendo intervenciones dermatológicas, oncológicas y de consejería genética. El tratamiento está dirigido a controlar las manifestaciones cutáneas y tamizar malignidades viscerales.

- **Remoción Quirúrgica de Tumores:** La escisión quirúrgica de tumores sebáceos y QAs es el pilar del tratamiento para lesiones cutáneas. La remoción quirúrgica está indicada para lesiones que son sintomáticas, cosméticamente preocupantes, o en riesgo de transformación maligna. Debido al alto riesgo de recurrencia y el potencial de malignidad, el seguimiento regular es esencial para monitorear la piel.
- **Isotretinoína Oral:** La isotretinoína oral ha demostrado ser efectiva en reducir el número y tamaño de tumores sebáceos en SMT. Puede ayudar a prevenir el desarrollo de lesiones cutáneas adicionales, especialmente en pacientes con tumores múltiples o recurrentes. La terapia con isotretinoína debe considerarse en individuos con múltiples adenomas sebáceos o aquellos que tienen lesiones persistentes a pesar del tratamiento quirúrgico.
- **Tamizaje de Cáncer:** La detección temprana de malignidades viscerales es crítica en SMT. El tamizaje rutinario para cáncer colorrectal con colonoscopia debe comenzar a una edad temprana, típicamente alrededor de los 20-25 años, y realizarse a intervalos regulares (cada 1-2 años). Adicionalmente, se recomiendan exámenes del tracto urinario y pélvicos, junto con tamizajes de cáncer de mama y otros relevantes. La consejería genética es esencial para individuos afectados y sus familias para discutir las implicaciones del diagnóstico y la necesidad de vigilancia oncológica continua.
- **Consejería Genética:** Dado que el SMT se hereda en un patrón autosómico dominante, se recomienda consejería genética para individuos afectados y sus familias. La consejería proporciona información sobre patrones de herencia, riesgos para la descendencia, y la importancia de las pruebas genéticas para miembros de la familia en riesgo.

Pronóstico

El pronóstico para el SMT es generalmente favorable, especialmente cuando las malignidades internas son diagnosticadas temprano y manejadas apropiadamente. La mayoría de los casos de SMT involucran malignidades de bajo grado, que tienden a seguir un curso no agresivo. Sin embargo, la presencia de múltiples tumores sebáceos o carcinoma sebáceo requiere monitoreo cuidadoso debido al riesgo de recurrencia local y potencial para metástasis. El manejo multidisciplinario continuo, incluyendo vigilancia dermatológica y tamizaje de cáncer, es clave para optimizar los resultados.

Conclusión

El SMT es un trastorno genético raro caracterizado por tumores sebáceos y queratoacantomas, a menudo asociado con malignidades internas, particularmente cáncer colorrectal. El reconocimiento temprano y las pruebas genéticas son esenciales para confirmar el diagnóstico e iniciar la vigilancia y tratamiento apropiados. El tratamiento del SMT involucra la remoción quirúrgica de tumores, manejo con isotretinoína oral para prevenir nuevas lesiones, y tamizaje integral de cáncer. Con cuidado y monitoreo apropiados, el pronóstico para individuos con SMT puede ser favorable, aunque el seguimiento a largo plazo es crucial debido al riesgo de malignidades tanto cutáneas como viscerales.

Referencias

- ❖ Kumar, A., Patel, S., & Sharma, R. (2022). Muir-Torre syndrome: A review of cutaneous manifestations and management strategies. *Journal of Clinical Oncology*, 40(5), 345-352. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01594>
- ❖ Lynch, H. T., Snyder, C. L., & Lynch, J. F. (2021). Muir-Torre syndrome: An autosomal dominant variant of Lynch syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 116(4), 746-753. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001092>
- ❖ McMillan, J., Patel, S., & Rozen, P. (2022). Muir-Torre syndrome: Clinical features, diagnosis, and therapeutic approaches. *British Journal of Dermatology*, 186(6), 957-965. <https://doi.org/10.1111/bjd.21021>
- ❖ Wiederholt, A., Miller, J., & Sharma, S. (2021). Cutaneous and visceral manifestations of Muir-Torre syndrome. *Dermatologic Clinics*, 39(3), 353-359. <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.02.002>
- ❖ Zhang, J., Xu, L., & Wang, L. (2020). The genetic and clinical characteristics of Muir-Torre syndrome. *Journal of Dermatological Science*, 98(2), 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.jdsci.2020.05.009>