Tricoblastomas múltiples. Informe de caso y revisión de las publicaciones médicas

Multiple trichoblastomas. Case report and literature review

Karen M. Buitrago^{1*}, Juan P. Ospina² y Luisa F. Gómez²

¹Servicio de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; ²Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

El tricoblastoma es un tumor anexial benigno poco frecuente que puede presentarse **de novo** o sobre lesiones preexistentes; su aparición más común se observa en el nevo sebáceo de Jadassohn. Su localización principal es la cabeza y en clínica se presenta como una pápula asintomática. También se han descrito casos en las publicaciones médicas de lesiones con formas gigantes, nódulos ulcerados y formas múltiples centofaciales pigmentadas. El diagnóstico clínico e histopatológico es difícil de establecer debido a la similitud con otros tumores de anexos, en particular el carcinoma basocelular. El tratamiento de este tumor, cuando presenta una lesión única, es casi siempre la resección, pero en lesiones múltiples su atención es compleja.

Palabras clave: Tricoblastoma. Tumor anexial. Lesiones múltiples.

Abstract

Trichoblastoma is a rare benign adnexal tumor, which may present de novo or pre-existing lesions; being the most common occurrence in the sebaceous nevus of Jadassohn. Its main location is the head, presenting clinically as an asymptomatic papule. Cases have also been described in the medical literature of lesions with giant forms, ulcerated nodules and multiple pigmented centofacial forms. The clinical and histopathological diagnosis is difficult to perform due to the similarity with other adnexal tumors, mainly with basal cell carcinoma. The treatment of this tumor when it presents a single lesion is usually resection, but in multiple lesions its management is complex.

Key words: Trichoblastoma. Adnexal tumor. Multiple lesions.

Introducción

El tricoblastoma es un tumor anexial benigno poco frecuente que puede presentarse *de novo* o sobre lesiones preexistentes; el nevo sebáceo de Jadassohn es el más frecuente. Su localización principal es la

cabeza; se presenta por lo regular como una pápula o nódulo único, normocrómico y asintomático; no obstante, se han descrito formas gigantes, ulceradas, pigmentadas y múltiples^{1,2}. A continuación se describe el caso de una paciente con lesiones múltiples no relacionadas con otras lesiones previas.

Correspondencia:

*Karen M. Buitrago
E-mail: melisabuitrago@gmail.com

Fecha de recepción: 29-05-2020
Fecha de aceptación: 05-10-2020
DOI: 10.24875/MCUT.20000006

Disponible en internet: 16-07-2021
Med Cutan Iber Lat Am. 2021;49(2):93-97
www.MedicinaCutaneaLA.com

0210-5187/© 2020 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Caso clínico

Paciente de 23 años previamente sana; consultó a dermatología por un cuadro clínico de nueve meses de evolución de lesiones pruriginosas en cara y tórax, las cuales tuvieron un inicio súbito y crecimiento progresivo con un rápido aumento del número de lesiones. No mostraba otros síntomas. Al momento de la valoración se encontró una paciente con fototipo IV y múltiples pápulas, algunas normocrómicas y otras parduscas, brillantes y de superficie lisa, las cuales medían entre 1 mm y 8 mm de diámetro, localizadas en mejillas, frente, dorso nasal, cuello y tercio superior de tórax anterior (Figs. 1-3). La dermatoscopia reveló escasas telangiectasias arboriformes, sin otros hallazgos de importancia. Con la impresión diagnóstica de un tumor de anexos se realizó biopsia de piel de una de las pápulas.

Histopatología

Durante la revisión de la biopsia se encontró un estrato córneo delgado, ortoqueratósico y laxo, con estrato de Malpighi atrófico. En la dermis superficial y profunda se observó una lesión nodular sin conexión epidérmica, la cual estaba compuesta por una proliferación de células basaloideas rodeadas por fibroblastos. Las células tumorales eran pequeñas e intensamente basófilas con escaso citoplasma, leve pleomorfismo y algunas mitosis, además de cambios pseudoglandulares y formación de empalizada periférica. El estroma fibrocelular del tumor era similar al que rodea a los folículos, con retracción del estroma tumoral con el corion (Figs. 4-5). Se realizaron estudios inmunohistoquímicos para Ber-EP4 que fueron negativos en células tumorales; CD10 y CD34 fueron positivas en el estroma peritumoral; la citoqueratina 20 (CK20) fue negativa para células de Merkel; y se registró un índice de proliferación celular (Ki-67) bajo de 5% en las células tumorales (Fig. 6).

Discusión

Los tumores tricogénicos son neoplasias constituidas por células germinales foliculares, las cuales pueden tener un componente primario epitelial o mesenquimal, pero en la práctica diaria esta diferenciación no es fácil de establecer, por lo cual se engloban en la actualidad con el término de tricoblastoma. Headington y French efectuaron la primera descripción en 1962 bajo la denominación de tumor anexial

Figura 1. Se observan múltiples pápulas normocrómicas y parduscas de tamaños variables desde 1 hasta 8 milímetros de diámetro localizadas en frente, nariz y mejillas.

Figura 2. Acercamiento de las lesiones de la misma paciente en dorso nasal, vertiente nasal izquierda y mejillas.

Figura 3. Lesiones de las mismas características en otra localización frecuente (frente).

Figura 4. H&E 4x se observa lesión nodular pseudoencapsulada (sin conexión con la epidermis) compuesta por una proliferación de células basaloideas rodeadas por fibroblastos, formando una lesión fibroepitelial. La lesión carece de quistes queratinizantes.

tricogénico. En la mayor parte de los casos, estas neoplasias tienen una evolución benigna; sin embargo, se han notificado formas agresivas, incluso en superposición con carcinoma basocelular^{1,3}.

A menudo afecta a pacientes adultos desde los 20 hasta los 80 años con una edad media de 45 años; es más frecuente en mujeres (2-5:1), aunque debe considerarse que se han informado algunos casos en niños en quienes el comportamiento clínico es benigno^{4,5}.

Los tricoblastomas pueden aparecer en la forma de lesiones tumorales esporádicas sobre piel sana o lesiones preexistentes, de manera característica sobre el nevo sebáceo de Jadassohn⁶.

Figura 5. H&E 40x las células tumorales son pequeñas y basófilas con escaso citoplasma, presentan leve pleomorfismo con algunas mitosis; se observan cambios pseudoglandulares (flecha roja) y empalizada periférica (flecha negra).

Las manifestaciones clínicas de esta entidad no son específicas. Casi siempre se manifiestan como una pápula o nódulo solitario, del color de la piel circundante, con crecimiento lento y un tamaño de 2 mm a 30 mm de diámetro^{7,8}.

Otras manifestaciones clínicas inusuales comunicadas en las revistas médicas incluyen nódulos con un poro central dilatado ocupado por queratina⁹; formas gigantes mal delimitadas en localizaciones poco frecuentes como glúteos¹⁰ o escroto¹¹, o como una lesión pigmentada (violácea) en el muslo que simula un angioqueratoma o un melanoma nodular¹. Al revisar la base de datos se identificó un informe de caso de tricoblastomas múltiples, que correspondía a una niña de siete años con múltiples pápulas claras, menores de 4 mm, localizadas en el dorso nasal; estas lesiones habían crecido con lentitud en los tres años previos, si bien en clínica se consideró el diagnóstico de tricoepiteliomas múltiples; la paciente no tenía antecedente familiar de lesiones similares y el estudio inmunohistoquímico realizado demostró positividad para citoqueratina AE1/AE3 y negatividad para citoqueratina 7, citoqueratina 20, CAM 5.2, antígeno carcinoembrionario, antígeno epitelial de membrana, receptor de andrógenos, S-100 y CD34¹².

Con la introducción de la dermatoscopia a la práctica dermatológica se han efectuado en los últimos años descripciones de algunas características de esta entidad; cabe recordar que éstas no son específicas, ya que la mayor parte de ellas se observa en el carcinoma basocelular (CBC). El hallazgo reconocido con mayor frecuencia es el de vasos arboriformes, que a

Figura 6. IHQ inmunohistoquímica para Ber-EP4 negativa. CK20 negativa para células de Merkel. Ki67 con índice de proliferación celular del 5% (flecha negra). CD10 positiva en el estroma peritumoral (flecha negra). CD34 positiva en el estroma peritumoral.

diferencia del CBC son menos numerosos y las ramificaciones son menores y de menor longitud; se identifican glóbulos azules grisáceos, nidos azules grisáceos y además, con menor frecuencia, crisálidas, fondo blanco perlado, ulceración, estructuras en hoja de arce y estructuras en ruedas de carro¹³⁻¹⁵.

Se ha reconocido que los tricoblastomas relacionados con el nevo sebáceo tienen la misma mutación del nevo (HRAS), aunque este hallazgo no se ha encontrado de manera constante en los tricoblastomas esporádicos¹⁶.

En estudios recientes llevados a cabo en ratones se ha advertido que algunos componentes del metabolismo del ácido retinoico están incrementados en el tricoblastoma y al parecer el aumento de la síntesis de ácido retinoico promueve el crecimiento tumoral por la activación de células madre del folículo piloso¹⁷.

En el plano histopatológico, el tricoblastoma es una lesión tumoral nodular bien circunscrita que abarca toda

la dermis y puede extenderse al tejido celular subcutáneo. Se caracteriza por nidos epiteliales de tamaño variable con palizada periférica. También forma quistes de queratina y en ocasiones puede tener focos de calcificación¹⁸.

El principal diagnóstico diferencial es el carcinoma basocelular. Los hallazgos que pueden ayudar a diferenciar el tricoblastoma del CBC son los cuerpos papilares mesenquimales, la reacción gigantocelular, la ausencia de atipia citológica, las mitosis y la necrosis. Con frecuencia no hay retracción estromal. Los marcadores de inmunohistoquímica que pueden ayudar a establecer esta diferencia en casos difíciles son, en particular, PHLDA1+, CK20+ en células de Merkel (la positividad varía entre 40% y 100%, a diferencia del tricoepitelioma en el que es de 100%), BCL-2 positivo en la periferia de los nidos tumorales con Ber-EP4 negativo (como en este caso, lo cual no ocurre en los

carcinomas basocelulares en los que el Ber-EP4 es casi siempre positivo), y receptor de andrógenos negativo, no identificado en el carcinoma basocelular¹⁹.

En este caso fue importante determinar el diagnóstico diferencial con el síndrome de Brooke-Spiegler, que es una genodermatosis poco frecuente caracterizada por cilindromas y tricoepiteliomas múltiples, en algunas ocasiones con espiroadenomas. Las primeras lesiones suelen aparecer en la adolescencia y aumentan en tamaño y cantidad con el paso de los años. Esta entidad se ha relacionado con alteraciones en el gen *CYLD1*, el cual se cree que actúa como un inhibidor de un factor de transcripción esencial en la proliferación de los anexos cutáneos en condiciones normales. Los cilindromas se expresan casi siempre como nódulos rosados con predilección por el cuero cabelludo, que pueden confluir y formar un "tumor en turbante". Los tricoepiteliomas se distinguen por ser lesiones papulosas, translúcidas e indoloras de pocos milímetros de diámetro que a menudo se agrupan en la región centofacial²⁰.

El tratamiento de elección es la resección completa para evitar las recurrencias o transformación maligna⁷. En pocas ocasiones se ha descrito el fenómeno de regresión espontánea¹².

Conclusión

Se describió el caso de una paciente joven con múltiples lesiones en cara, cuello y tórax de reciente aparición. Si bien la sospecha diagnóstica era la de un tumor anexial, el diagnóstico final se estableció mediante el estudio histopatológico. Debe enfatizarse la importancia de considerar el tricoblastoma como diagnóstico diferencial ante lesiones múltiples, a pesar de no ser la manifestación característica de esta entidad. Si bien esta neoplasia es benigna, puede generar morbilidad notoria por la limitación de los tratamientos según sea el número de lesiones. Se resalta además la importancia de la correlación clínico-patológica ante la ausencia de hallazgos específicos en la clínica y la dermatoscopia, y la presencia de simuladores histopatológicos como el carcinoma basocelular.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Univer H, Paz L. Tricoblastoma pigmentado. *Actas Dermosifiliogr*. 2003;94(6):395-8.
- Magaña M, Castellanos G, Meureh C. Tricoblastoma. *Patol Rev Latinoam*. 2013;51(1):49-55.
- Cowen EW, Helm KF, Billingsley EM. An unusually aggressive trichoblastoma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(2 Pt 2):374-7.
- Battistella M. Les trichoblastomes. *Ann Dermatol Venerol*. 2014;141(8-9):549-52.
- Kang TW, Kang H, Kim HO, Song KY, Park YM. Trichoblastoma in a child. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(4):476-7.
- Wang F, Wu Y, Zheng Z, Bai Y. Syringocystadenoma papilliferum and trichoblastoma arising in the nevus sebaceous. *Indian J Pathol Microbiol*. 2018;61(1):106-8.
- Eshraghi B, Riazi-Esfahani H, Katoozpour R, Anvari P, Mortazavi M, Amoli F. Trichoblastoma of the upper eyelid. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12(2):219-21.
- Dessy LA, Buccheri EM, Soda G, Chiummariello S, Innocenzi D, Scuderi N. Trichoblastoma of the ala nasi: a case report. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(2):249-51.
- Misago N, Sada A, Narisawa Y. Trichoblastoma with a dilated pore. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(2):357-8.
- Morillo V, Manrique P, Vildósola S, Saiz A, Artola JL, Bilbao I. Tricoblastoma gigante. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2006;97(7):467-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(06\)73443-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(06)73443-3)
- Navi D, Egbert NK. Pedunculated scrotal nodule in an elderly male: a rare presentation of trichoblastoma. *Cutis*. 2014;94(2):E8-9.
- Wang L, Wang G, Yang L, Gao T. Multiple clear cell trichoblastoma. *J Cutan Pathol*. 2009;36(3):370-3.
- Ghigliotti G, De Col E, Parodi A, Bombonato C, Argenziano G. Trichoblastoma: is a clinical or dermoscopic diagnosis possible? *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2016;30(11):1978-80.
- Huet P, Barnéon G, Cribier B. Trichoblastome : corrélation dermatopathologie-dermatoscopie. *Ann Dermatol Venerol*. 2017;144(6-7):462-5.
- Pitarch G, Botella-Estrada R. Dermatoscopia del tricoblastoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(9):45-48.
- Shen AS, Peterhof E, Kind P, Rütten A, Zelger B, Landthaler M, et al. Activating mutations in the RAS/mitogen-activated protein kinase signaling pathway in sporadic trichoblastoma and syringocystadenoma papilliferum. *Hum Pathol*. 2015;46(2):272-6.
- Everts HB, Suo L, Ghim S, Bennett Jensen A, Sundberg JP. Retinoic acid metabolism proteins are altered in trichoblastomas induced by mouse papillomavirus 1. *Exp Mol Pathol*. 2015;99(3):546-51.
- Karmarkar PJ, Mahore SD, Wilkinson AR. Solitary trichoblastoma. *Indian J Pathol Microbiol*. 2018;52(2):277-8.
- Stanoszek LM, Wang GY, Harms PW. Histologic mimics of basal cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(11):1490-502.
- Mataix J, Bañuls J, Botella R, Laredo C, Lucas A. Síndrome de Brooke-Spiegler: una entidad heterogénea. *Actas dermosifiliográficas* [Internet]. 2006;97(10):669-72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(06\)73492-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(06)73492-5)