



CARTA CLÍNICA

Pápulas faciales: un signo de alarma



Facial papules: A warning sign

Los angiofibromas son tumoraciones hamartomatosas, que aunque se relacionan estrechamente con la esclerosis tuberosa (ET), pueden estar presentes en otras genodermatosis (neoplasia endocrina múltiple tipo 1¹, síndrome de Birt-Hogg-Dubé¹, neurofibromatosis tipo 1²).

Presentamos el caso de un varón de 17 años con antecedentes de trastorno adaptativo en seguimiento por Psiquiatría desde hace años y valorado en consultas de Dermatología por pápulas eritematoparduzcas milimétricas localizadas en ambas mejillas, en la región nasal y en el mentón (fig. 1) de años de evolución, junto con máculas hipomelanóticas en los miembros inferiores, que han permanecido estables. Con el diagnóstico clínico de angiofibromas faciales, se realiza estudio histológico que evidencia fibrosis perivascular asociada con una hiperplasia angiomasosa, confirmando el diagnóstico de sospecha. Ante la presencia de 2 criterios mayores de ET (angiofibromas faciales ≥ 3 /máculas hipomelanóticas ≥ 3) se solicitan pruebas de imagen que muestran un astrocitoma de células gigantes subependimario y angiomiolipomas renales (≥ 2), los cuales constituyen otros 2 criterios mayores. Así mismo, se solicita valoración oftalmológica y un ecocardiograma, que no presentan alteraciones. Se realiza seguimiento multidisciplinar con observación de las lesiones cutáneas por Dermatología.

La ET es un síndrome neurocutáneo multisistémico con herencia autosómica dominante, aunque muchos de los casos son esporádicos, que presenta gran variabilidad fenotípica. Está presente en uno de cada 5.000-10.000 nacimientos³. Las alteraciones observadas son debidas a una mutación en 2 genes: TSC1 (proteína productora de hamartina) y TSC2 (proteína productora de tuberina), encargados de la diferenciación, proliferación y migración celular en las primeras etapas del desarrollo fetal. Como resultado se producen tumores benignos (hamartomas) en múltiples órganos (cerebro, riñón, pulmón, piel, corazón y retina), sumado a un incremento del riesgo de malignidad. El carcinoma de células renales puede aparecer en el 1-2% de los pacientes en edad adulta⁴.

El diagnóstico de esta genodermatosis está basado en criterios clínicos. Se trata de una ET definitiva, tal y como fue en nuestro caso, si están presentes 2 criterios mayores o uno mayor y 2 menores, y de una ET posible si se encuentran uno mayor o 2 o más menores (tabla 1).

La principal causa de morbilidad la constituyen los síntomas neurológicos, como la epilepsia y el retraso cognitivo, presentes en el 85% de los pacientes.

Tanto la discapacidad mental como las numerosas crisis epilépticas pueden favorecer la existencia de trastornos en la conducta⁵; en nuestro caso, el paciente no presentaba ninguno de estos 2 factores de riesgo.

Desde el punto de vista cutáneo, podemos encontrar máculas hipomelanóticas (≥ 3), lesiones en confeti, fibromas ungueales (≥ 2), angiofibromas (≥ 3), placas cefálicas fibrosas y placas de Shagreen (nevus del tejido conectivo). Ninguna de estas lesiones tienen riesgo de malignidad, por lo que no requieren un seguimiento especial en dicho sentido, pero sí es precisa una revisión anual por un dermatólogo¹.

Las máculas hipomelanóticas suelen aparecer en los primeros años de vida, se mantienen estables, y se vuelven más tenues en la edad adulta. Las lesiones en confeti son máculas blanquecinas de distribución asimétrica en áreas no fotoexpuestas.

Respecto a los fibromas ungueales, son la manifestación cutánea más tardía. Generalmente aparecen durante la adolescencia, pero también pueden hacerlo en la edad adulta. Por otro lado, los angiofibromas suelen acontecer en torno a los 3-4 años de edad, suelen ser lesiones múltiples y bilaterales. Su número y tamaño aumentan durante la adolescencia, pudiendo constituir un problema psicológico importante. Teniendo en cuenta la aparición cronológica de las lesiones, no deberíamos desestimar el diagnóstico de ET en la infancia ante la falta de lesiones cutáneas suficientes¹.

Es importante resaltar que las manifestaciones clínicas son a veces tan sutiles que requieren un importante diagnóstico de sospecha para evitar retrasos en el manejo de estos pacientes y empeorar su pronóstico.

En nuestro caso, el principal signo de alarma fueron los angiofibromas. Debido a la sutileza de las lesiones, a la edad del paciente y a la coexistencia de lesiones de acné, podrían haber sido erróneamente diagnosticadas de pápulas inflamatorias acneiformes.



Figura 1 Pápulas eritematoparduzcas milimétricas localizadas en las mejillas, la nariz y el mentón.

Como consecuencia, no se habrían detectado el astrocitoma ni los angiolipomas.

En el diagnóstico diferencial debemos incluir también: fibromas múltiples, siringomas, nevus melanocíticos intradérmicos, rosácea, acné y tumores anexiales (triquilemomas, tricoepiteliomas, fibrofolliculomas, etc.), que aparecen en el contexto de otros síndromes.

Cuando los angiofibromas faciales causan malestar psicológico, sangran o son dolorosos podemos plantearnos iniciar un tratamiento. Sirolimus⁶ y everolimus⁷ tópico son 2 inhibidores de mTOR. Tan solo series de casos o reportes aislados han sido publicados en la literatura con buenos resultados y con escasos efectos secundarios

locales. El principal problema de estos tratamientos son el coste elevado y la recidiva tras ser suspendidos. Por otra parte, el láser de diodo pulsado⁸, el láser CO₂⁹, la criocirugía, el curetaje, la dermoabrasión o la excisión quirúrgica también han sido empleados con resultados variables.

En definitiva, presentamos el caso de un varón que fue diagnosticado de esclerosis tuberosa a raíz de ser valorado por pápulas milimétricas faciales. Consideramos que es fundamental el conocimiento de las lesiones cutáneas, pues tal y como sucedió en nuestro caso, puede ser el único signo diagnóstico de una enfermedad multisistémica subyacente.

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 en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Teng JM, Cowen EW, Wataya-Kaneda M, Gosnell ES, Witman PM, Hebert AA, et al. Dermatologic and dental aspects of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus statements. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1095–9381101, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.938>.
2. Phillips CM, Rye B. Neurofibromatosis type 1 and tuberous sclerosis: A case of double phakomatosis. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:799–800.
3. Ng KH, Ng SM, Parker A. Annual review of children with tuberous sclerosis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2014, pii: edpract-2013-304948. doi: 10.1136/archdischild-2013-304948.
4. Monteiro T, Garrido C, Pina S, Chorão R, Carrilho I, Figueiroa S, et al. Tuberous sclerosis: Clinical characteristics and their relationship to genotype/phenotype. *An Pediatr (Barc).* 2014, pii: S1695-4033(14)00175-1. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.03.022 (Spanish).
5. Kopp CM, Muzykewicz DA, Staley BA, Thiele EA, Pulsifer MB. Behavior problems in children with tuberous sclerosis complex and parental stress. *Epilepsy Behav.* 2008;13: 505–10.
6. Haemel AK, O'Brian AL, Teng JM. Topical rapamycin; a novel approach to facial angiofibromas in tuberous sclerosis. *Arch Dermatol.* 2010;146:715–8.
7. Dill PE, de Bernardis G, Weber P, Lösch U. Topical everolimus for facial angiofibromas in the tuberous sclerosis complex. A first case report. *Pediatr Neurol.* 2014;51:109–13.
8. Sharma VK, Khandpur S, Khanna N. An interesting case of unilateral angiofibromas successfully treated with pulsed dye laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:641–2.
9. Biondo G, Greco S, Mavilia L, Mercuri SR. Treatment of nodular facial angiofibromas in tuberous sclerosis, using ultra-pulse carbon dioxide laser. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39: 738–40.

Tabla 1 Criterios diagnósticos clínicos

Criterios mayores

1. Máculas hipomelanóticas (≥ 3 de al menos 5 mm)
2. Angiofibromas (≥ 3) o placa cefálica benigna
3. Fibromas ungueales (≥ 2)
4. Placa de Shagreen
5. Múltiples hamartomas retinianos
6. Displasia cortical
7. Nódulos subependimarios
8. Astrocitoma subependimario de células gigantes
9. Rabdomioma cardíaco
10. Linfangioleiomiomatosis
11. Angiomolipomas (≥ 2)

Criterios menores

1. Lesiones en confeti
2. Pits dentales (≥ 3)
3. Fibromas intraorales (≥ 2)
4. Mancha acrómica retiniana
5. Quistes renales múltiples
6. Hamartomas no renales

N. Valdeolivas-Casillas^{a,*}, I. Polo-Rodríguez^a,
A.B. Piteiro-Bermejo^a, M.D. Vélez^b y C. Guirado-Koch^a

^a *Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: n.valdeolivas@gmail.com
(N. Valdeolivas-Casillas).