



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



PILOMATRICOMA: ASPECTOS CLÍNICOS DE 218
PILOMATRICOMAS EN 172 PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN EL SERVICIO DE
DERMATOLOGÍA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA EN 33 AÑOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

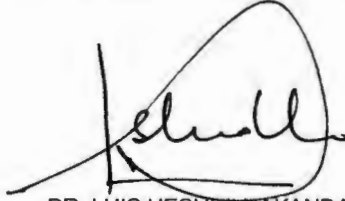
QUE PRESENTA LA
DRA. TANIA PADILLA BENÍTEZ



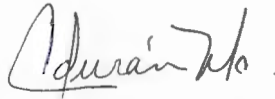
TUTORA:
DRA. CAROLA DURÁN MCKINSTER



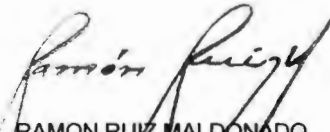
DR. PEDRO SÁNCHEZ MÁRQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. LUIS HESHIKTNAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
PRE Y POSGRADO



DRA. CAROLA DURÁN MCKINSTER
TUTOR DE TESIS



DR. RAMON RUIZ MALDONADO
COTUTOR DE TESIS Y ASESOR



DRA. MARIA DE LA LUZ OROZCO
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA

A mis padres por contar con su apoyo , ejemplo y enseñanza de amor y éxito.

Gracias porque todo lo que soy es gracias a ustedes.

A mis hermanos Gris, Chacho y Erika por su comprensión.

A mi familia por creer en mí.

A Blanca quien me enseñó lo que significa ser médico.

A Omar el amor de mi vida...sin tu ejemplo y apoyo no lo hubiera
logrado.

Dante, Alonso y Sandy por cuidarme como a una hermana.

A mis amigos...ustedes saben ¡muchas gracias!

A mis compañeros porque fue difícil gracias por su apoyo.

A la Dra. Carola Durán McKinster y al Dr. Ramón Ruiz Maldonado por su tiempo, confianza y apoyo.

A la Dra. Anna Alejandra Ortiz Hernández y al Dr. Dr. Pedro Gutiérrez Castellón por su asesoría.

A la Dra. Erika Ayala Huicochea por su amistad y su ayuda para terminar esta tesis.

ÍNDICE

Índice	11
Definición	14
Sinónimos	14
Antecedentes	15
Fisiopatología	16
Características Clínicas	22
Histopatología	27
Diagnóstico	30
Tratamiento	31
Justificación	32
Ejes de la investigación	32

Objetivos	32
Hipótesis	33
Población objetivo	33
Población elegible	34
Criterios de Inclusión	34
Criterios Exclusión	35
Variables	35
Material y Métodos	36
Resultados	37
Ética	51
Discusión	53
Bibliografía	60
Figuras	

- Figura 1.....24
- Figura 2.....25
- Figura 3.....25
- Figura 4.....26
- Figura 5.....26
- Figura 6.....29
- Figura 7.....30
- Figura 8.....31

Tablas

- Tabla 1.....41
- Tabla 2.....43
- Tabla 3.....44
- Tabla 4.....46
- Tabla 5.....48
- Tabla 6.....50
- Tabla 7.....51

Gráficas

- Gráfica 1.....42
- Gráfica 2.....43
- Gráfica 3.....45
- Gráfica 4.....46
- Gráfica 5.....47
- Gráfica 6.....49
- Gráfica 7.....50



DEFINICIÓN.-

El pilomatricoma es un tumor benigno formado de células que recuerdan a las de la matriz del pelo el cual es seguido de <momificación> y a veces de calcificación. (5)

SINÓNIMOS.-

A lo largo de la historia los diversos autores le han dado diferentes denominaciones tales como (6):

- Epitelioma Calcificado de las glándulas sebáceas
- Epitelioma Calcificado de Malherbe
- Nevo adenomatoso calcificado
- Nevo osificante
- Quiste epidérmico momificado
- Tumor momificado de Malherbe
- Pilomatricoma
- Pilomatrixoma
- Tricomatricoma

ANTECEDENTES.

En 1858 Wilkens describió por primera vez el pilomatricoma. En 1880 Malherbe y Chenantais lo describieron como una tumoración epitelial benigna calcificante probablemente originada a partir de la glándula sebácea y es entonces cuando se comenzó a llamar "epitelioma calcificado de las glándulas sebáceas"(1).

Gromiko en 1927 reportó un caso de pilomatricoma que necesitó amputación del brazo derecho después de tres recurrencias. (2)

Posteriormente Forbis y Helwig en 1961 analizaron 228 casos de este tumor confirmando que la histogénesis era en la matriz del pelo, denominándolo Pilomatricoma. (3)

Poco después Hashimoto por medio de la microscopía electrónica y por métodos de inmunohistoquímica confirmó dicho origen.(4)

En México Magaña, Novales y Ortiz Monasterio tienen el mérito de reporte del primer caso nacional de este tumor en el año de 1959.

FISIOPATOLOGÍA.-

Recientemente se identificó una mutación en el gen de la B-catenina (7) denominado gen CTNNB1 y localizado en el cromosoma 3p22p21.3 en pacientes con pilomatricomas. Moreno-Bueno, y cols. Por métodos de inmunohistoquímica analizaron el patrón de la expresión del gen en folículos pilosos normales y en 40 pilomatricomas. En 11 de estos tumores también estudiaron mutaciones en el exon 3 del gen de la beta-catenina por PCR y secuenciación directa. Como estas mutaciones se relacionaban con un fenotipo de error en la replicación en otro tipo de tumores se examinó si existía o

no esta asociación en los pilomatricomas. La beta-catenina se expresó en la membrana celular en la parte interna y externa de las hojas de la raíz y en la matriz celular localizado en la base y en la periferia del bulbo de los folículos pilosos sin embargo la matriz central celular que se diferencian en células corticales, la cortical y células de la cutícula expresaban beta-catenina en el núcleo, lo que sugiere un papel en la señal de la traducción. En suma algunos

fibroblastos de las papilas dérmicas también mostraban la expresión nuclear de beta-catenina. Los 40 pilomatricomas analizados mostraron intensa expresión nuclear y citoplasmática de beta-catenina, en la matriz proliferativa de las células (basal), en las áreas de maduración las células transicionales mostraban una mayor expresión citoplasmática y membranosa con solo algunas células con pobre expresión nuclear. Las células sombra o fantasma no mostraron expresión de beta- catenina. Y tres de los 11 tumores (26%) tenían mutaciones de beta- catenina éstos tenían la misma

mutación heterocigótica sin sentido: un cambio G por T que afectaba el primer nucleótido del codón 32. Ninguno de los 11 tumores estudiados tenían un fenotipo positivo para error en la replicación. En este estudio se concluyó que la señalización de Wnt/beta-catenina/Tcf-Lef es activado en la matriz normal de las células del folículo piloso para inducir la diferenciación a un pelo. Adicionalmente la mutación de la beta- catenina en las células de la matriz del folículo piloso estabiliza a la proteína de la beta- catenina la cual transloca dentro del núcleo, donde activa la transcripción del gen junto con el factor activador linfoide-1 produciendo el pilomatricoma.

Estas mutaciones ocurren sin que existan defectos de reparación en el DNA. (8)

Las beta- cateninas, son una proteína de uniones de adherencia (AJs, también llamada zónula adherens), las cuales son críticas para el establecimiento y para el mantenimiento de las capas epiteliales.

Las uniones de adherencia median la adhesión entre células, comunicando una señal de que existen células vecinas, y ensanchan a la actina del citoesqueleto.

Debido a estos mecanismos las AJs regulan el crecimiento celular normal y su comportamiento. Durante las diferentes etapas en la embriogénesis. También intervienen en la reparación de heridas en metástasis de tumores, las células se forman y abandonan el epitelio; todos estos procesos que involucran la ruptura y el reestablecimiento del contacto epitelial de célula a célula, puede ser regulado por el acoplamiento y desacoplamiento de las AJs. Las AJs incluso intervienen en la transmisión de la señal para "inhibición de contacto" la cual promueve que las células detengan su división una vez que la capa epitelial está completa.

Las AJs son un complejo multiprotéico el cual se ensambla alrededor de moléculas de adhesión, en células reguladas por calcio llamadas cadherinas. Que son proteínas transmembrana, el dominio extracelular media la adhesión homotípica con cadherinas de las células vecinas y el dominio intercelular interactúa con proteínas citoplasmáticas que transmiten la señal de adhesión y que ensanchan a las AJs la proteína del citoesqueleto. Estas proteínas citoplasmáticas influyen a las cateninas alfa, beta y gamma. El gen de la beta-catenina no tiene similitud en secuencias a los genes de las beta- cateninas. La proteína de la beta -catenina comparte el 70% de identidad con los aminoácidos de la placoglobina, la cuál se encuentra en los desmosomas (otro tipo de unión intracelular) y en un producto de segmento del gen (armadillo) de la drosophila. Armadillo es parte del complejo multiprotéico AJ en drosophila que también incluyen homologías de alfa catenina y cadherina; estudios genéticos indican que se requiere para la adhesión celular y para la integridad del citoesqueleto.

En 1997 se estableció que la mutación del gen APC es un factor regulador negativo de la señal de beta- catenina (9). La proteína APC normalmente se une a la B- catenina e interactúa en la expresión de los tumores.

La morfogénesis de los folículos pilosos se inicia por una invaginación de la capa basal de la epidermis formando una yema; este proceso es activado a través de la recepción simultánea de dos señales externas: una proteína Wnt (Wnt3A) que estabiliza a la beta- catenina y una proteína inhibitoria de la morfogénesis del hueso (Noggin) para producir LEF1. (10). (11).

Chan y cols. estudiaron 16 pilomatricomas y encontraron la mutación de CTNNB1 en 12 de ellos. Esta mutación ocurrió en el segmento aminoterminal que normalmente estabiliza a la beta-catenina. Los autores concluyen que el 75% de las tasas de esta mutación implican directamente a la desregulación de la beta-catenina/LEF como la mayor causa de tumorigénesis en la matriz de la célula pilosa en humanos (12)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.-

El pilomatrixoma es mas frecuente en la edad pediátrica con un pico máximo entre los 8 y los 13 años de edad, siendo el sexo femenino el más afectado con una relación de 3:2.

Existen reportes de casos familiares.

Ocasionalmente se encuentra en asociación con otra patología de base como el Síndrome Rubinstein Taybi, Síndrome Gardner y en adultos con la distrofia muscular miotónica. El pilomatrixoma representa el 15% de todos los nódulos cutáneos en la edad pediátrica y el 75% de los tumores anexiales en menores de 20 años de edad. (13,14,15,16,17)

Generalmente es una lesión única y en 2% de los casos se presenta en forma múltiple sin asociación con otra patología.

El pilomatrixoma es una neoformación subcutánea, generalmente mide menos de 3 cm. y excepcionalmente son gigantes. (18)

Está localizado mas frecuentemente en cabeza y cuello, seguido de las extremidades superiores, y respeta palmas y plantas (29,30)

De acuerdo a su morfología se reconocen 4 formas clínicas de pilomatrixoma:

1. Nodular subcutáneo: La piel que lo recubre no muestra alteraciones. (figura 1)
2. Angioide: La piel es de color rojizo o azulado, de apariencia vascular. (figura 4)
3. Ulcerado o perforante: Hay una pérdida de la continuidad de la piel que lo recubre, en ocasiones con salida de material blanquecino que corresponde a calcio. (figura 2,3)
4. Pseudoampollosa o anetodérmica: La piel es flácida y translúcida, lo cuál no se describe en ningún otro tumor anexial siendo exclusiva del pilomatrixoma que se considera como signo diagnóstico. (19,20) (figura 5)



Figura 1. Pilomatrixoma variedad "Nodular subcutánea" en mejilla izquierda.



Figura 2. Pilomatrixoma "Ulcerado" con salida de material blanquecino que corresponde a calcio.



Figura 3. Neoformación de consistencia muy firme y mal delimitado que correspondió a Pilomatricoma maligno.



Figura 4. Neoformación de aspecto vascular característico de Pilomatricoma variedad "Angioide".

IN
CENTRO DE INFORMACION
DOCUMENTACION



Figura 5. Pilomatrixoma "Pseudoampoloso" con piel flácida y contenido líquido.

La evolución del pilomatrixoma generalmente es lenta y en 50% de los casos se acompaña de dolor a la palpación ó cuando asienta sobre un área de roce. (21)

HISTOPATOLOGÍA.-

La imagen histológica característica es la de un tumor bien delimitado y a menudo rodeado por una cápsula de tejido conectivo. Se localiza en la dermis superior y se extiende al tejido celular subcutáneo.

Es un tumor consistente en islotes irregulares inmerso en un estroma bastante irregular. Estos se componen de dos poblaciones celulares; células basófilas en la periferia que se asemejan a las de la matriz capilar y células eosinófilas que muestran un centro no coloreado que reemplaza al núcleo perdido llamadas "células fantasma"(figura 6). En la zona central del campo se observa la transformación de las células basofílicas en células fantasma. En el estroma se observa una reacción inflamatoria linfocitaria y células gigantes multinucleadas.

Además es frecuente observar depósitos de calcio e inclusive metaplasia ósea (figura 7). El pilomatricoma es la neoformación que con más frecuencia presenta osificación secundaria en un 33 hasta un 59%. (22,23)

En la variedad ulcerada se observa pérdida del epitelio formando una úlcera. En la variedad pseudoampollosa se observa atrofia epidérmica, fibras de colágena escasa y fragmentadas, fibras elásticas reducidas en número, edema en la dermis papilar y reticular y vasos dilatados de predominio linfático por encima del tumor (figura 8).

Excepcionalmente se desarrolla un carcinoma que fue descrito por primera vez en el año de 1927 por Gromico además también se describen metástasis. (24)

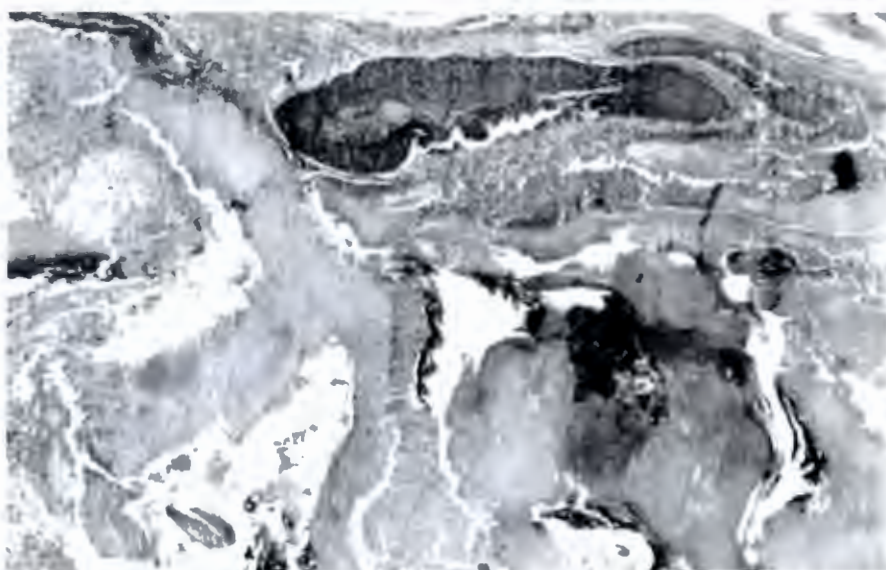


Figura 6. La imagen histológica está caracterizada por dos poblaciones celulares. Se observan zonas de calcificación irregulares. (tinción Hematoxilina y eosina. 10X)

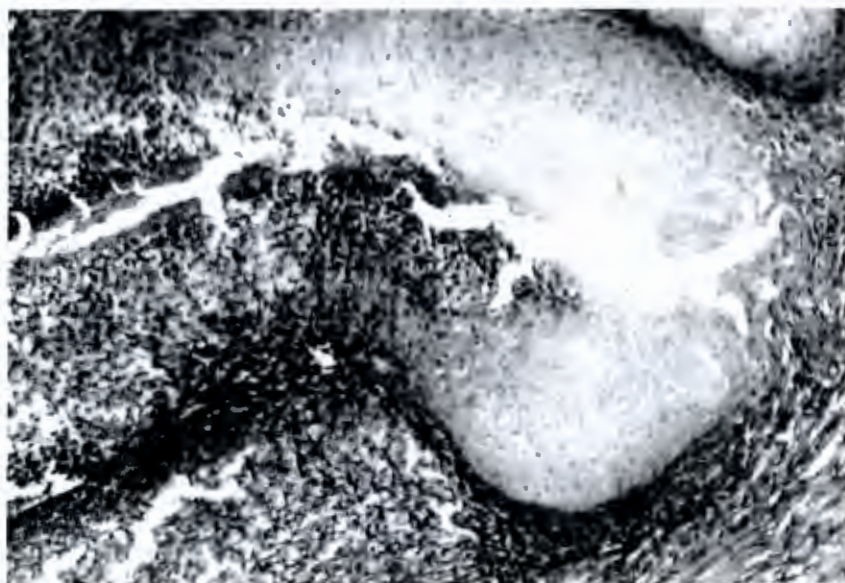


Figura 7. Células basofílicas y células fantasma características de pilomatricoma.(H/E 20X)

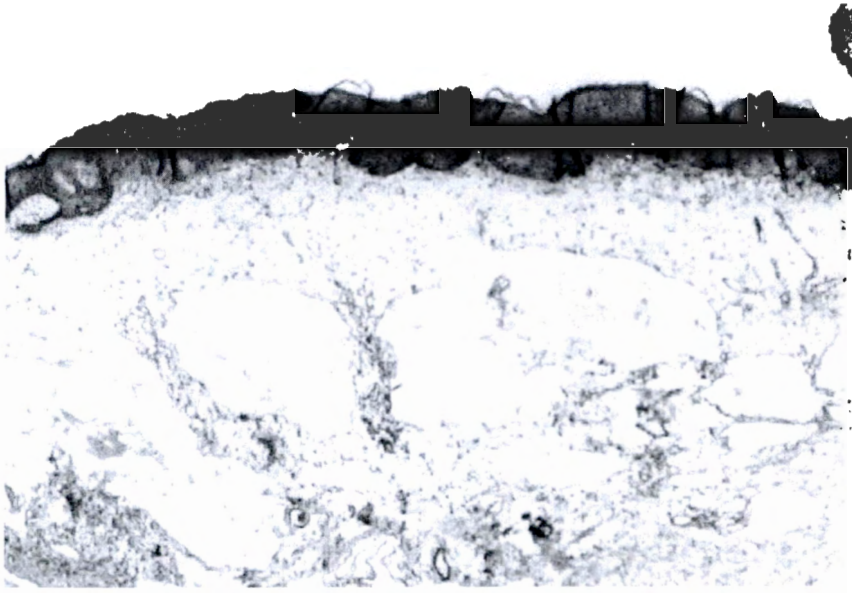


Figura 8. Dilatación linfática en la dermis suprayacente al tumor en un pilomatricoma Pseudoampoloso. (H/E 4X)

DIAGNÓSTICO.-

La forma nodular subcutánea y ulcerada son fácilmente sospechadas por el examen clínico mientras que la forma angioide y pseudoampollosa con frecuencia se confunden con otras entidades. El estudio histopatológico es muy característico y confirma el diagnóstico definitivo en donde se aprecian células basófilas con las células fantasmas características (25) (tabla 6) Los diagnósticos diferenciales clínicos más comunes se deben hacer con los quistes epidermoides, dermoides y triquilemicos así como con calcicosis cutis, fibrohistocitoma, fibromas y angioleiomiomas (26) (tabla 5, gráfica 6)

TRATAMIENTO.-

El tratamiento en todos los casos debe ser la excisión quirúrgica completa. La recurrencia se presenta cuando la extirpación fue incompleta. (27,28)

JUSTIFICACIÓN.-

El pilomatricoma representa el 15% de todos los nódulos cutáneos en la edad pediátrica y el 75% de los tumores anexiales en menores de 20 años de edad.

Analizar las diferentes formas clínicas de pilomatricoma ya que con frecuencia se confunde con otros tumores benignos y malignos. Es importante realizar un seguimiento de los pacientes que presentan este tumor ya que en la edad adulta se ha encontrado asociación con otras patologías como distrofia muscular miotónica.

EJES DE LA INVESTIGACIÓN.-

Observacional, Retrospectivo, Transversal y Descriptivo.

OBJETIVO PRIMARIO.-

- Determinar la prevalencia del pilomatricoma en pacientes de 0-18 años de edad que acuden al Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.-

- Describir la localización y tamaño más frecuente del pilomatricoma en paciente de 0-18 años de edad.
- Describir el número de lesiones en cada paciente y variante clínica del pilomatricoma en pacientes de entre 0 y 18 años de edad.
- Describir la frecuencia en la cuál el diagnóstico inicial realizado por el dermatólogo fue el mismo que el diagnóstico histopatológico final (como estándar de oro para diagnóstico de certeza y confirmación); incluyendo a los pacientes a los cuales se les realizó diagnóstico inicial de pilomatricoma y no se obtuvo el mismo diagnóstico histopatológico final..

HIPÓTESIS.-

- La presencia de pilomatricoma es más frecuente en mujeres que en hombres.
- La localización del pilomatricoma es más frecuente en cabeza y cuello y el tamaño mas frecuente es menor de 3 cm.
- La presentación del pilomatricoma será mas frecuente como una tumoración única y la variedad clínica más frecuente es el nodular subcutáneo.
- Al momento del diagnóstico inicial el dermatólogo es capaz de diagnosticar correctamente el pilomatricoma sin necesidad de estudio histopatológico.

POBLACIÓN OBJETIVO.-

- Pacientes pediátricos de 0 a 18 años que acudan al Servicio de Dermatología Instituto Nacional de Pediatría.

POBLACIÓN ELEGIBLE.-

- Pacientes pediátricos de 0-18 años de ambos sexos con diagnóstico de pilomatricoma en el servicio de Dermatología del INP entre 1971 y hasta el 31 de agosto 2004.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-

- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Pilomatricoma.
- Edad entre 0-18 años
- Pacientes con diagnóstico de Pilomatricoma que cuenten con Iconografías
- Estudio histopatológico característico de pilomatricoma.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-

- Expedientes con diagnóstico de Pilomatricoma sin estudio histopatológico.

VARIABLES.-

1) Variable independiente:

- Tener diagnóstico de pilomatricoma.
- Pacientes con sospecha de pilomatricoma.

2) Variables dependientes:

- Tamaño : Numérica continua
- Número: Numérica discreta
- Topografía: cualitativa nominal
- Variante clínica: cualitativa nominal
- Género: cualitativa nominal
- Edad: Numérica continua
- Pacientes con o sin pilomatricoma por estudio histopatológico.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.-

INDEPENDIENTES:

- **DIAGNÓSTICO DE PILOMATRICOMA.-** se realiza según clínica por la presencia de un nódulo indurado ya sea subcutáneo, ulcerado, angioide o pseudoamoloso y que sea confirmado histológicamente.
- **SOSPECHA DE PILOMATRICOMA.-** se realiza según la clínica por la presencia de un nódulo indurado ya sea subcutáneo, ulcerado, angioide o pseudoamoloso y que sea descartado histológicamente.

DEPENDENTES:

- **Tamaño:** es la medida en centímetros de la lesión.
- **Número:** es la presencia de la lesión en forma única o múltiple.
- **Género:** tomada en cuanto a fenotipo del paciente como femenino o masculino.
- **Edad:** desde el momento del nacimiento hasta la edad de 18 años medido en meses.
- **Variante clínica:** es aquella lesión que clínicamente se diferencia por la presencia de piel normal con tumoración palpable o visible o acompañada de ulceración, pseudoampolla o apariencia de angioma.
- **Topografía:** es la localización de la lesión en cualquier sitio de la extensión de la piel.

- Pacientes con o sin diagnóstico histopatológico de pilomatricoma: fue compatible por las características histopatológicas de pilomatricoma y los no compatibles.

MATERIAL Y MÉTODOS.-

Se analizaron todos los expedientes del Archivo Clínico y las iconografías clínicas de los pacientes del Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, con diagnóstico de pilomatricoma que cumplieron con los criterios de inclusión estudiados entre el primero de enero de 1971 y al 31 de agosto del 2004. Se realizó una base de datos en SPSS10 en donde se llevó a cabo un análisis descriptivo de frecuencias de las variables numéricas continuas y cualitativas. Se realizó un análisis de tipo prueba diagnóstica para establecer la certeza diagnóstica alcanzada sólo por los criterios clínicos al diagnóstico inicial con respecto al histopatológico siendo éste estándar de oro.

ÉTICA.-

Toda la información recolectada en este estudio será utilizada de forma confidencial. No hay repercusión ética ya que se trata de un estudio observacional y descriptivo por lo que no se pide hija de consentimiento informado ya que únicamente se realizó una revisión de expedientes.

RESULTADOS.-

En el presente estudio se analizaron 218 tumores en 172 pacientes. De los cuales la presentación fue múltiple en 27 pacientes; Diecisiete pacientes con presentaron dos pilomatricomas. Cinco pacientes presentaron tres tumores. Tres pacientes presentaron cuatro tumores, Un paciente con cinco tumores y un paciente con siete pilomatricomas.

La presentación del pilomatricoma predominó en el sexo femenino en un 62.8 % sobre un 37.2% del masculino. (tabla 2, gráfica 2)

La edad en que se presentó el tumor fue según la moda de 70 meses, teniendo un máximo de 216 meses y un mínimo de 7 meses al momento de la consulta. Cuatro de los pacientes son de tipo congénito aunque se acudieron a consulta con un promedio de 7 meses de vida. (tabla 1, gráfica 1)

En un 67% siendo un mínimo de tiempo de evolución de 15 días con un máximo de 3 años y medio.

La localización mas frecuente fue en cabeza y cuello en 45% de los tumores. De cabeza, el pilomatrixoma se presentó la región preauricular en un 10.1%. (tabla 3, gráfica 3)

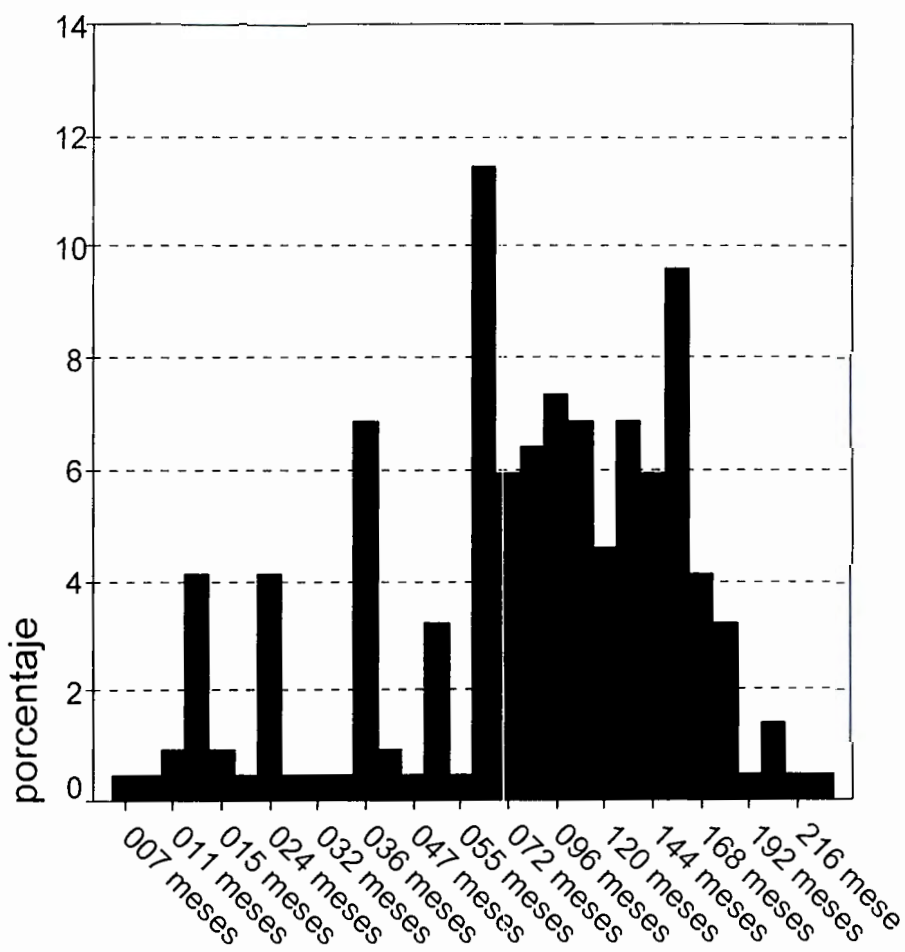
La variante clínica mas frecuente fue el nodular subcutáneo en un 82.1% seguido de la variedad Angioide en un 11%, el ulcerado se presentó en un 4.6 % y el Pseudoampoloso en un 1.8% de todos los pilomatrixomas de la serie.(tabla 4 , gráfica 4,5)

Los tumores que inicialmente se diagnosticaron como pilomatrixoma y que no fueron compatibles histológicamente fueron diecinueve en toda la revisión realizada.

Tabla 1

EDAD

		Frecuencia	Porcentaje
Validez	007 meses	1	.5
	008 meses	1	.5
	011 meses	2	.9
	012 meses	9	4.1
	015 meses	2	.9
	021 meses	1	.5
	024 meses	9	4.1
	031 meses	1	.5
	032 meses	1	.5
	033 meses	1	.5
	036 meses	15	6.9
	042 meses	2	.9
	047 meses	1	.5
	048 meses	7	3.2
	055 meses	1	.5
	070 meses	25	11.5
	072 meses	13	6.0
	084 meses	14	6.4
	096 meses	16	7.3
	108 meses	15	6.9
	120 meses	10	4.6
	132 meses	15	6.9
	144 meses	13	6.0
	156 meses	21	9.6
	168 meses	9	4.1
	180 meses	7	3.2
	192 meses	1	.5
	204 meses	3	1.4
	216 mese	1	.5
	216 meses	1	.5
Total	218	100.0	



EDAD

gráfica 1

Tabla2

SEXO

		Frecuencia.	porcentaje
validez	femenino	137	62.8
	masculino	81	37.2
	Total	218	100.0

gráfica 2

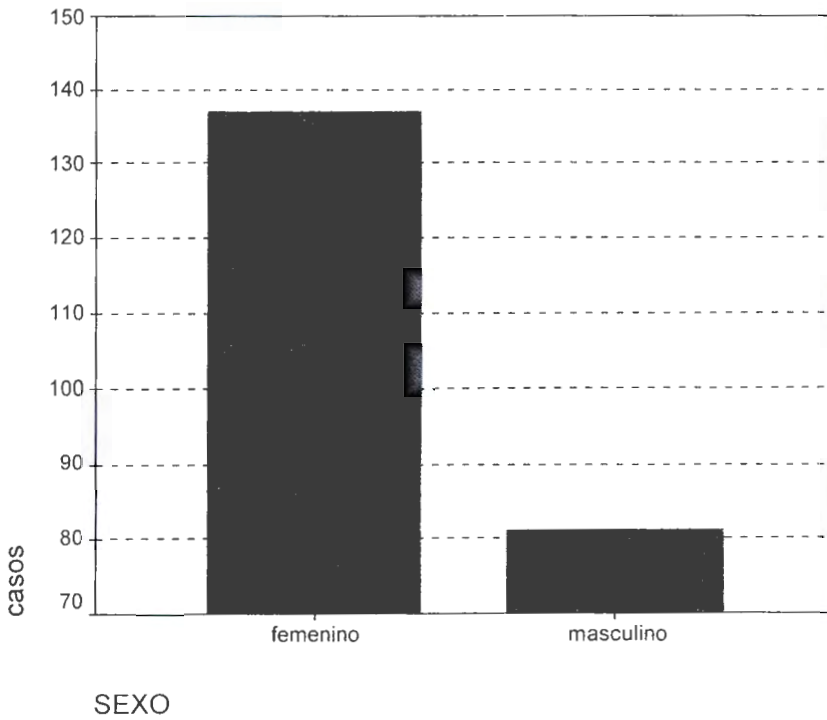
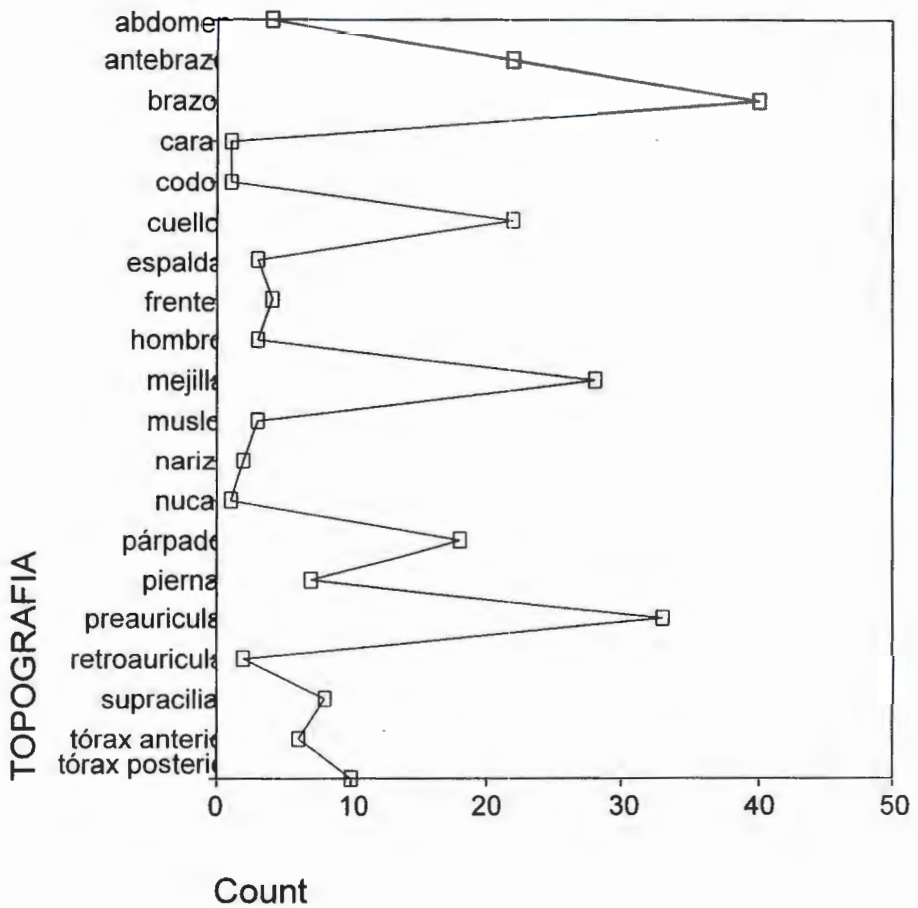


Tabla 3

TOPOGRAFIA

	frecuen- cia.	porcen- taje.
validez abdomen	4	1.8
antebrazo	22	10.1
brazo	40	18.3
cara	1	.5
codo	1	.5
cuello	22	10.1
espalda	3	1.4
frente	4	1.8
hombro	3	1.4
mejilla	28	12.8
muslo	3	1.4
nariz	2	.9
nuca	1	.5
párpado	18	8.3
pierna	7	3.2
preauricular	33	15.1
retroauricular	2	.9
supraciliar	8	3.7
tórax anterior	6	2.8
tórax posterior	10	4.6
Total	218	100.0

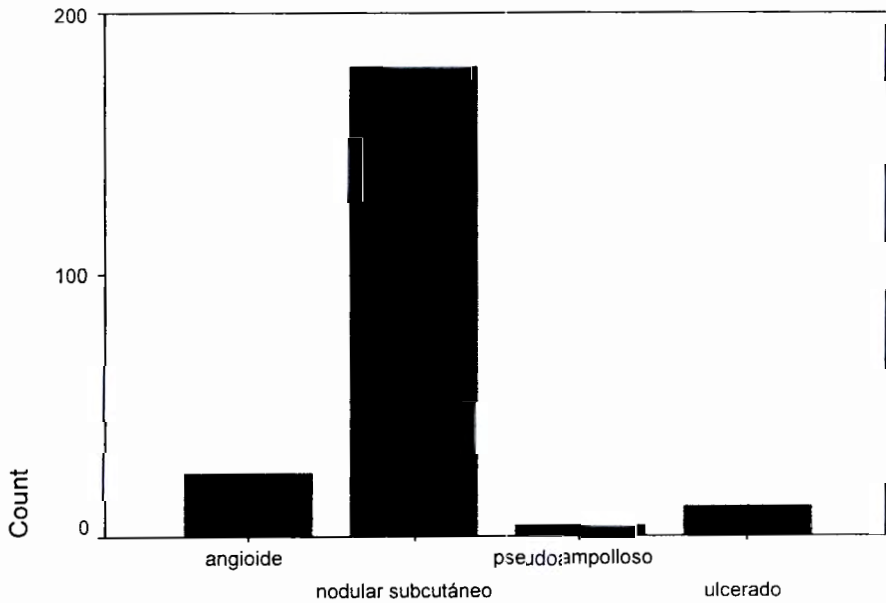


gráfica 3

Tabla 4

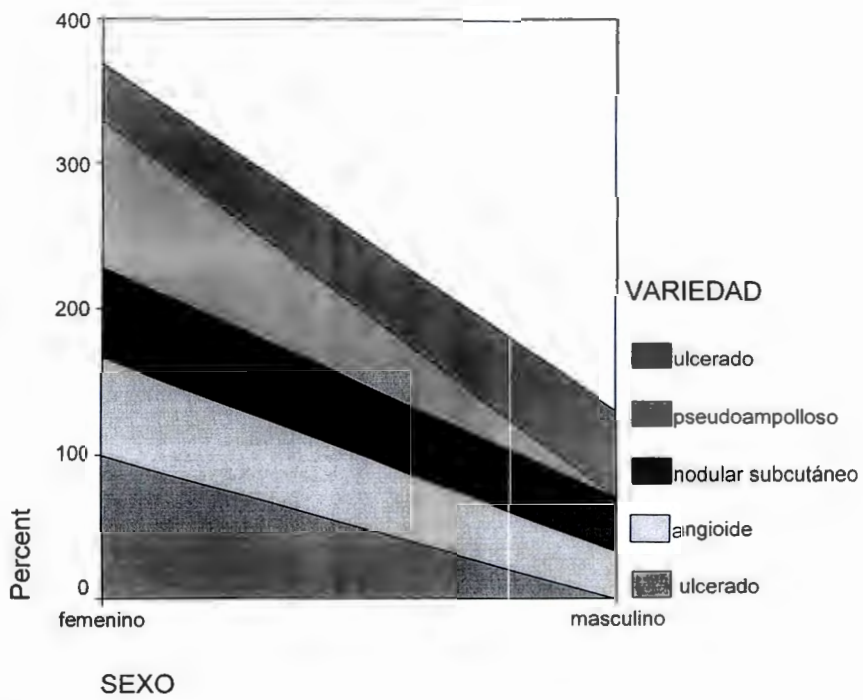
VARIEDAD

		frecuencia	porcentaje
validez	angioide	24	11.0
	nodular subcutáneo	179	82.1
	pseudoampoloso	4	1.8
	ulcerado	11	5.1
	Total	218	100.0



VARIEDAD

gráfica 4

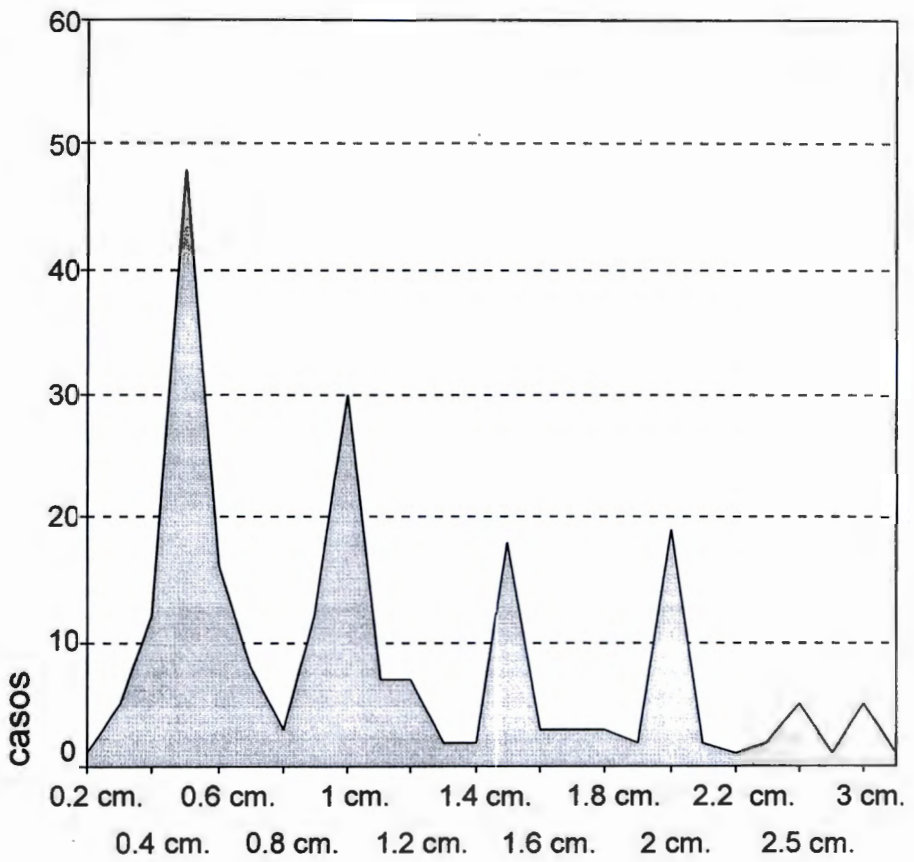


gráfica 5

Tabla 5

MORFOLOGIA

		frecuencia	porcentaje
validez	0.2 cm.	1	.5
	0.3 cm.	5	2.3
	0.4 cm.	12	5.5
	0.5 cm.	48	22.0
	0.6 cm.	16	7.3
	0.7 cm.	8	3.7
	0.8 cm.	3	1.4
	0.9 cm.	12	5.5
	1 cm.	30	13.8
	1.1 cm.	7	3.2
	1.2 cm.	7	3.2
	1.3 cm.	2	.9
	1.4 cm.	2	.9
	1.5 cm.	18	8.3
	1.6 cm.	3	1.4
	1.7 cm.	3	1.4
	1.8 cm.	3	1.4
	1.9 cm.	2	.9
	2 cm.	19	8.7
	2.1 cm.	2	.9
	2.2 cm.	1	.5
	2.3 cm.	2	.9
	2.5 cm.	5	2.3
	2.6 cm.	1	.5
	3 cm.	5	2.3
	8 cm.	1	.5
	Total	218	100.0



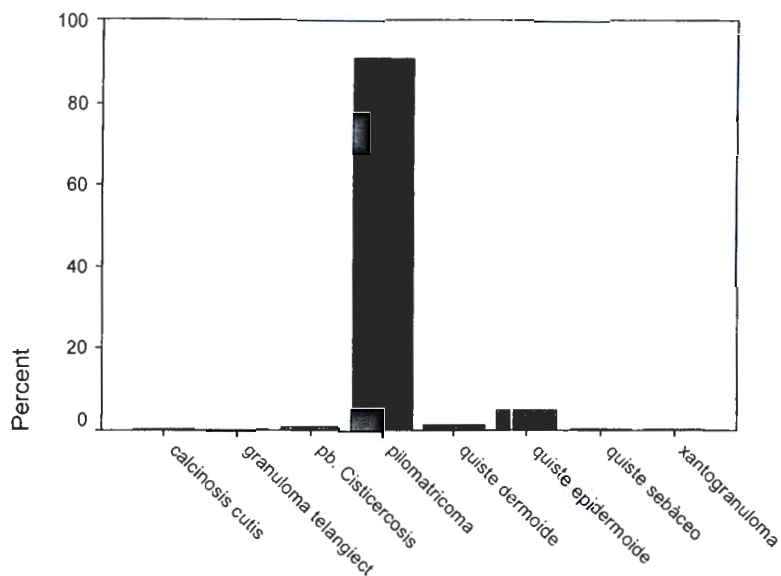
MORFOLOGIA

gráfica 6

Tabla 6

DX. INICIAL

	frecuencia	porcentaje
validez calcinosis cutis	1	.5
granuloma telangiectásico	1	.5
pb. Cisticercosis	2	.9
pilomatricoma	198	90.8
quiste dermoide	3	1.4
quiste epidermoide	11	5.0
quiste sebáceo	1	.5
xantogranuloma	1	.5
Total	218	100.0



DX. INICIAL

gráfica 7

Tabla 7

DX. FINAL

	frecuencia	porcentaje
validez pilomatricoma	218	100.0

DISCUSIÓN.-

El pilomatricoma es un tumor anexial benigno que se caracteriza por la proliferación de dos poblaciones celulares, células basofílicas y células "fantasma" que son diagnósticas. Este tumor se origina a partir de las células de la matriz del pelo, las cuales tienen un ciclo bien definido caracterizado por tres fases. Una fase de crecimiento (anágena), una fase de regresión (catágena) y una fase de reposo (telógena) que están reguladas por la muerte celular programada o apoptosis. Se ha postulado que el pilomatricoma resulta de la disrupción en la progresión de la fase anágena normal.

El bcl-2, un proto-oncogén que participa en la supresión de la apoptosis está presente en tumores benignos y malignos. Tanto la apoptosis como el bcl-2 son factores críticos en el desarrollo del folículo piloso normal. Por medio de la inmunohistoquímica se ha demostrado que existe una falla en la supresión de la apoptosis en la patogénesis del pilomatricoma. (32) Chan y cols. encontraron la mutación de CTNNB1 que ocurrió en el segmento aminoterminal que normalmente estabiliza a la beta-catenina. Los autores concluyen que el 75% de las tasas de esta mutación implican directamente a la desregulación de la beta-catenina/LEF como la mayor causa de tumorigénesis en la matriz de la célula pilosa en humanos (12)

En esta serie de 172 pacientes con 218 pilomatricomas la prevalencia de este tumor es de 3.9 por cada 100 000 pacientes pediátricos.

El pilomatricoma se presentó desde el nacimiento hasta los 18 años. Cuatro pacientes presentaron pilomatricomas congénitos aislados. El promedio de edad de presentación fue de 70 meses que corresponde a 5 años 8 meses de edad.

La variedad clínica más frecuente en esta serie de casos fue la nodular subcutánea apoyando lo reportado en literatura.

En segundo lugar se observó el pilomatricoma variedad angioide el cual se presentó con más frecuencia en la cara, principalmente alrededor de los ojos. Probablemente se deba a que la cabeza está muy vascularizada como sucede en el hemangioma capilar inmaduro que es más frecuente en esta topografía. Esta variante clínica fue considerada como Angioide solo cuando la apariencia era la de una neoformación vascular y no aquellos casos nodulares subcutáneos con eritema y telangiectasias en la superficie de la piel que recubre el tumor.

No se encontró ninguna relación entre el tiempo de evolución y la variante clínica. La ulceración se observó en lesiones pequeñas y de poco tiempo de evolución en algunos casos y no en lesiones de gran tamaño y mayor tiempo de evolución. En nuestra casuística el 4.6% de los casos presentó ulceración de la lesión.

El pilomatrixoma pseudoampoloso es sumamente raro y solamente en nuestra serie el 1.8% (4 casos) del total de los tumores correspondió a esta variedad. Aún permanece sin una explicación clara porqué el pilomatrixoma de aspecto Pseudoampoloso está recubierto por una piel laxa y se acompaña de fibras colágenas y elásticas reducidas en número así como dilatación de vasos linfáticos en la dermis. Piquet y Bolert postularon que la fricción constante sobre la piel que recubre el tumor promueve inflamación crónica y posteriormente atrofia y anetodermia. Posteriormente se propuso que las células tumorales y/o inflamatorias producirían enzimas catabólicas tales como la elastasa y produciendo elastolisis focal (33) No se sabe porqué en el pilomatrixoma se dilatan los linfáticos que dan la apariencia de una pseudoampolla, únicamente se tienen teorías no concluyentes. Contamos con muy pocos casos de esta variedad para poder aportar una conclusión diferente.

Recientemente Inui sugirió también que la obstrucción linfática generada por la presión del tumor sobre la dermis sea la responsable de la flacidez de la piel que cubre el pilomatrixoma. Todas estas hipótesis se han basado en los hallazgos histopatológicos de los casos reportados por la literatura.

En la literatura se reportó una serie que describe el antecedente de traumatismo o vacunación. En nuestros casos este antecedente no se reportó.

No se pudo realizar una correlación entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico final ya que no se incluyeron los casos en que el diagnóstico inicial fue de pilomatrixoma y el final fue diferente, por lo que se llevará a cabo en una segunda fase, sin embargo en el 89.2% de los casos el diagnóstico inicial no fue de pilomatrixoma.

Consideramos que el reconocimiento de la diversas variedades clínicas son de ayuda diagnóstica y para la toma de decisiones evitando así resecciones muy amplias o estudios innecesarios que se realizan cuando se sospecha malignidad.

Así mismo, en nuestros casos no encontramos patología asociada lo que sugiere que el pilomatrixoma en edad pediátrica se presenta en forma aislada a diferencia de los casos reportados en adultos que asocian distrofia muscular miotónica.

Veintisiete pacientes (15.6%) presentaron mas de un tumor, en forma simultánea o en diferentes edades. Un paciente presentó siete lesiones en años, observándose la primera lesión a los 8 años y la séptima a los dieciséis años de edad; es muy recomendable mantener en vigilancia a estos pacientes. Esta paciente tiene el antecedente familiar de la abuela paterna y el padre con pilomatricomas sin distrofia muscular miotónica. Otros dos casos de hermanos presentaron también pilomatricomas siendo negativo el antecedente familiar en el resto de los pacientes.

El comportamiento del pilomatricoma maligno es de una conducta biológica no agresiva aunque se recomienda su seguimiento a largo plazo.

BIBLIOGRAFIA.-



1. Malherbe A, Chanentais J. Note sur l'épithéliome calcifié des glandes sébacées. *Prog Med* 1880 ; *Prog Med* 1880; 8:826-8.
2. Gromiko, N.: Zur Kenntnis der bösartigen Umwandlung des verkalkten Hautepithelioms. *Arch. Pathol. Anat.* 265:103-116, 1927.)
3. Forbis R., Jr., and Helwig, E. B.: Pilomatrixoma (calcifying epithelioma). *Arch. Dermatol.* 83:606-618,1961.
4. Hashimoto K, et al. Calcifying epithelioma of Malherbe. Histochemical and Electron Microscopic studies. *J Invest Dermatol* 1966; 46:391-408
5. McKie T. Tumors of skin appendages en Rook, *Tratado de Dermatología*. Mc Graw Hill, Oxford 1992.
6. Latapi F, Rodríguez O. Pilomatrixoma. Breve revisión del tema y comunicación de un caso con lesiones múltiples. *Dermatología. Rev Mex.* 1961; 5:232-248.
7. Chan, E.F., Gat, U, et al: A common human skin tumor is caused by activating mutations in beta-catenin. *Nature Genet.* 21: 410-413, 1999.
8. Moreno-Bueno, G, Gamillo, C, et al. Beta-catenina expresión in pilomatrixomas: relationship with beta-catenin gene mutations and comparison with beta-catenin expresión in normal hair folicles. *Brit. J. Derm.* 145: 576-581, 2001.
9. Korinek Barrer,N et al (Constitutive transcriptional activation by a beta catenin-TCF complex in APC negative /-colon carcinoma. *Science* 275: 1784-1787, 1997.)(6. Morin BJ; Sparks AB, et al Activation of beta catenin- TCF signaling in colon cancer by mutations in beta catenin or APC. *Science* 275; 1787-1790, 1997.)
10. Jamora, C.; DasGupta,R.; et al Links between signal transduction, transcription and adhesión in epithelial bud development. *Nature* 422:317-322,2003.
11. Bailey, A.; Norris, A.L, et al: Yeast artificial chromosome cloning of the beta-catenin locus on human chromosome 3p 21-22. *Chromosome Res.* 3:201-203,1995.)
12. Chan, E.F.;Gat, U.; et al: A common human skin tumor is caused by activating mutations in beta-catenin. *Nature Gent* 21: 410-413,1999.
13. Harper PS. Calcifying Epithelioma of Malherbe: association with myotonic muscular dystrophy. *Arch Dermatol* 1972, 106:41-4

14. Boudajar, B., Masmoudi A.N., et al. Pilomatrixomas multiples et dystrophie myotonique. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1997, 119:899-900
15. Geh, J.L.C. and Moss, A. L. H. Multiple pilomatrixomas and myotonic dystrophy: a familial association. *British Jour. Of Plas. Surg.* 1999, 52: 143-145.
16. Millar RW, Rubinstein JH Tumors in Rubinstein- Taybi síndrome. *Am J Med Genet.* 1995, 56:112-115
17. Cambiaghi S, Ermacora E. et al. *Paed Dermatol.* 1994, 11(1): 21-25.
18. Bridger, L., Koh, K. H., et al, Giant pilomatrix carcinoma: Report and review of the literature, *J Am Acad Dermatol* 1990;23:985-8
19. Ortuño C, et al. Pilomatrixoma anodérmico. *Actas Dermo – Sif* 1993; 84: 254-256
20. Carvajal L, et al. Pilomatrixomas, ...*Med Cut ILA* 1989;17:387-90
21. León Q. Tumores de anexos epidérmicos con diferenciación pilosebácea. Tesis 1987.
22. Kumasa S, e al. Calcifying epithelioma of Malherbe with ossification. Special referente to lectin binding and immunohistochemistry of ossified sites. *J Cutan Pathol* 1987; 14:181-187
23. Hashimoto, K., and Lever, W. F.: Histogénesis of skin appendage tumors. *Arch. Dermatology.* 100:356-369, 1969
24. Bridger L, et al. Giant pilomatrix carcinoma. Report and review of the literatura. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:1072-1076
25. Muoi A, Lloyd J. Perforant pilomatrixoma difficulty in diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 1988; 4: 754-755
26. Freinsiber D, y Duhm G. Pilomatrixoma: Localización en párpados y región periorbitaria. Aspectos clínicos infrecuentes. *Rev Arg Derm* 1984;65: 260-266.)
27. Wells NJ, Blair GK, Magee JF, et al. Pilomatrixoma: a common, benign childhood Skin tumor. *Can J Surg* 1994, 37: 483-6
28. Jacobsen AS, Bowen , et al. The calcifying epithelioma of Malherbe in children: a 15 years experience. *Pediatric Surg Int* 1995;10:44-5
29. Gómez-Orbanejas J, et al. Epitelioma calcificado de Malherbe. *Rev Mex Dermatol* 1962; 5:77.
30. Gómez-Orbanejas J, et al. Epitelioma calcificado de Malherbe. *Rev Mex Dermatol* 1962; 6:335.

31. Magaña M, Novales F, y Ortiz-Monasterio F :Epitelioma calcificado de Malherbe. Comunicación de un caso. Memorias del 3er congreso Iberolatinoamericano de Dermatología. Unión Gráfica SA. México, 1959. pp352-4.
32. Farrier S, Morgan M. bcl-2 Expression in pilomatricoma. Am J Dermatopath. 1997;19: 254-7.
33. Moulin G, Bouchet B, Dos Santos G. Les modifications anethodermiques du tegument au desuss des tumeurs des Malherbe. Ann Dermatol Venereol. 1978 ; 105 : 43-7.

INF
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION