



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “ DR. EDUARDO LICEAGA”

TÍTULO

**NEOPLASIAS CUTÁNEAS FOLICULARES EN POBLACIÓN ADULTA: ESTUDIO
HISTOPATOLÓGICO DE 10 AÑOS DE EXPERIENCIA**

**PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. ERIKA STEPHANIA ALVARADO ARANA

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. LUIS MIGUEL MORENO LÓPEZ

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE DEL 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a dios por no abandonarme en las adversidades y darme fortaleza para seguir adelante.

A mi hermana, papá y mamá por siempre estar conmigo y ayudarme a lograr mis sueños.

A mis amigas, gracias por escucharme y sostenerme en todo momento.

Al Dr. Luis Miguel Moreno, mi profesor, a quien admiro y aprecio. Le agradezco por transmitirme sus conocimientos, por sus consejos, por su paciencia y por todo su apoyo.

AUTORIZACIÓN

DR. LUIS MIGUEL MORENO LÓPEZ
JEFE DEL SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “ DR. EDUARDO LICEAGA”

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
RESUMEN	8-9
1. ANTECEDENTES	10-20
1.1 INTRODUCCIÓN.....	10
1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	10
1.3 ASPECTOS MICROSCÓPICOS DE UN FOLÍCULO NORMAL.....	11
1.4 CICLO DEL PELO.....	11
1.5 CLASIFICACION DE NEOPLASIAS FOLICULARES.....	12- 22
1.5.1 TUMORES CON DIFERENCIACIÓN GERMINAL.....	12-16
1.5.2 TUMORES CON DIFERENCIACIÓN INFUNDIBULO/QUÍSTICA..	16-19
1.5.3 TUMORS CON DIFERENCIACIÓN MATRICIAL.....	19-20
1.5.4 TUMORES CON DIFERENCIACIÓN MESENQUIMAL.....	20-21
1.6 INMUNOHISTOQUÍMICA EN NEOPLASIAS FOLICULARES.....	22
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
3. JUSTIFICACIÓN	24
4. HIPÓTESIS	25
5. OBJETIVOS	26
6. METODOLOGÍA	27-31
6.1. Tipo y diseño del estudio	27
6.2. Población	27
6.3. Tamaño de la muestra	27-28
6.4. Criterios de selección	28-29
6.5. Variables	29-30
6.6. Procedimiento.....	31
6.7. Análisis estadístico.....	32
6.8. Cronograma de actividades	32
7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	33

8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	34
9. RECURSOS DISPONIBLES	34
9.1. Recursos humanos	34
9.2. Recursos materiales	34
9.3. Recursos financieros	34
9.4. Recursos necesarios	34
10.RESULTADOS	35-40
11.DISCUSIÓN	41-43
12.CONCLUSIONES	44
13.REFERENCIAS	45-46
14.ANEXO	47.48
14.1 ANEXO 1: HOJA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO.....	47
14.2 ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	48
15.FIGURAS	49-60

NEOPLASIAS CUTÁNEAS FOLICULARES EN POBLACIÓN ADULTA: ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

Alvarado Arana Erika Stephania ¹, Moreno López Luis Miguel ²

1. Residente del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
2. Jefe del servicio de Dermatopatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Correspondencia:

Dra. Erika Stephania Alvarado Arana

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Servicio de Dermatopatología

Dr. Balmis No. 148, Cuauhtémoc, Doctores, 06726, Ciudad de México, México

Correo electrónico: alvaradoarana@gmail.com

LISTA DE ABREVIATURAS

(VRE) Vaina radicular externa

(VRI). Vaina radicular interna

(TF) Neoplasias foliculares

NEOPLASIAS CUTÁNEAS FOLICULARES EN POBLACIÓN ADULTA: ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: Los tumores foliculares incluyen un grupo grande de neoplasias que comparten una histogénesis en común. Estos tumores muestran características morfológicas que asemejan a una o varias porciones del folículo piloso normal. Se clasifican en tumores de diferenciación: germinal, infundibular, matricial y mesenquimal. Kambyab et al. recabó por un periodo de 4 años 1016 casos de tumores anexiales, de los cuales 26.1% fueron tumores foliculares. De acuerdo a estudios clinicopatológicos la topografía más afectada fueron cabeza y cuello en un 83.5%; con una edad media de aparición de 30 años y son más frecuentes en el género femenino. En estudios internacionales se ha demostrado que el pilomatrixoma es la variante más frecuente (36.2%).

Objetivos: Determinar la prevalencia de las neoplasias cutáneas foliculares en pacientes mayores de 18 años que acuden al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Determinar la diferenciación folicular más frecuente en población mayor a 18 años en población mexicana y el sitio anatómico más frecuentemente afectado.

Metodología: Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional. Se incluirán todos los expedientes reportados con el diagnóstico de una neoplasia cutánea folicular en el servicio de Dermatopatología, en pacientes mayores de 18 años en un periodo de 10 años (2012-2021). Se obtendrá la prevalencia de los tumores foliculares, se reportará el tipo de neoplasia folicular, la topografía, género y edad más frecuente, haciendo uso del programa SPSS y Excel.

Resultados: Se incluyeron 243 pacientes, con una media de edad de 51.32 años. La mayoría fueron mujeres (70%), con una mediana de inicio de la enfermedad de 12 meses.

El segmento corporal más afectado fue la cabeza (72%); el sitio específico más afectado fue la nariz (24.7%). El diagnóstico histopatológico más frecuente en población adulta fue el pilomatrixoma (31.7%), seguido del tricoepitelioma (23.4%). El tipo de diferenciación más común fue el germinal (40.33%). El 2.5% de los tumores fueron malignos. El 30% de los casos presentaron correlación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico final.

Discusión: Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con lo establecido en la literatura internacional, donde el pilomatrixoma es el tumor folicular más frecuente. Debido a que este tumor se presenta más en edad pediátrica, al solo estudiar población adulta el porcentaje en nuestro estudio fue menor (31.7%) comparado con el de la literatura que es de de 86.8% . En este estudio también se encontro que la topografía más afectada es cabeza y cuello y el género más afectado es el femenino en una relación de 3:1. De la totalidad de los tumores foliculares estudiados, sólo se evidenció que 2.5% de ellos fueron malignos. En nuestro estudio solo hubo una compatibilidad entre el estudio histopatologico y clinico en 75 casos de los 243 estudiados. Kayiran et al. realizó un estudio en 65 pacientes obteniendo una compatibilidad clínica-patológica de 45%. Sin embargo en un estudio realizado por Rajalakshmi et al en 21 pacientes la concordancia diagnóstica solo fue de 1 paciente, al igual que Radhika et al. quien obtuvo una compatibilidad entre el estudio histopatológico y el diagnóstico clinico en 4 pacientes de 35.

Conclusiones: El pilomatrixoma representa el tumor folicular más frecuente en la población adulta. La concordancia clínico patológica obtenida es mayor a la reportada en otros estudios internacionales. Los tumores foliculares no presentan características clínicas distintivas, por lo que es imprescindible realizar un estudio histopatológico para establecer un diagnóstico certero. Es raro que estas neoplasias sean malignas, sin embargo en este estudio se encontro que 2.5% de los tumores tenian un comportamiento maligno, en estos casos es importante no despreciar estas lesiones y poder darles un tratamiento oportuno.

Palabras clave: prevalencia, neoplasia folicular

NEOPLASIAS CUTÁNEAS FOLICULARES EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS: ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

1. ANTECEDENTES

1.1 Introducción

Los tumores foliculares (TF) comprenden un amplio y heterogéneo grupo de neoplasias que comparten características morfológicas y un origen histológico. Estos tumores cuenta con propiedades histopatológicas versátiles, en comparación con otros tumores anexiales de otros linajes. Es frecuente que se presenten como lesiones solitarias que afectan cabeza y cuello principalmente. Sin embargo, en ocasiones pueden ser múltiples, lo cual se observa cuando están asociados a síndromes. Los síndromes principales que presentan múltiples tumores cutáneos foliculares son: Síndrome de Cowden, Birt-Hogg Dubé, Rombo y Bazex-Dupré-Christol. ¹

1.2 Epidemiología

En la literatura internacional sólo se cuenta con 7 estudios epidemiológicos que estudian la frecuencia de los TF y las características clínicas de los pacientes. ^{2, 3,4,5,6,7} Kambyab et al. Realizó un estudio donde recabó por un periodo de 4 años 1016 casos de tumores anexiales en Irán. Este estudio concluyó que la prevalencia de los tumores anexiales era de 3.3%, representando los TF 26.1% de todos los tumores. De acuerdo a estudios clinicopatológicos de tumores anexiales se ha reportado que en los TF la topografía más afectada es cabeza y cuello en un 83.5%; y son más frecuentes en el género femenino, en algunos casos encontrando solo una ligera predominancia en este tipo de género con una relación de 2:1. media de edad de 30 años. Los TF se caracterizan por tener un comportamiento benigno; sin embargo, en un porcentaje bajo pueden tener características malignas (6.2%).² En el estudio de Kambiz et al analizaron 1016 biopsias de tumores anexiales, encontrando que de los TF el pilomatrixoma es el tumor folicular más frecuente

en su población (32%), la queratosis folicular invertida (20%) y el tricoepitelioma representa el 15% de este tipo de neoplasias. En el estudio de Radhika et al recabaron 35 biopsias de tumores anexiales en un periodo de 10 años, de los cuales 11 fueron tumores foliculares, encontrando que el pilomatrixoma representaba el 18%, el tricoepitelioma 18%, el tricofoliculoma el 9% y el carcinoma triquilemal el 18%. Del total de la muestra 81% fueron tumores benignos. En el estudio de Valand et al se estudiaron 90 biopsias de tumores anexiales encontrando que 47.78% fueron tumores foliculares.

1.3 Aspectos microscópicos de un folículo normal

El folículo piloso es una estructura compleja compuesta por un componente mesénquimatoso y epitelial. Existen 2 tipos de folículos principalmente: el folículo piloso terminal y velloso. Los folículos vellosos son delgados, con poco pigmento, cortos y se ubican en la dermis papilar y dermis reticular. Los vellos terminales son gruesos, pigmentados y se ubican en el tejido celular subcutáneo. Se ha reportado la presencia de folículos indeterminados con una morfología intermedia.⁸

En un corte de un folículo terminal en disposición horizontal en fase anágena se pueden identificar diferentes segmentos: infundíbulo, istmo, tallo y bulbo. Se evidencia un segmento superior permanente que incluye el istmo y el infundíbulo y un segmento inferior transitorio o cíclico, que sufrirá diferentes cambios de acuerdo a la fase en la que se encuentren: anágeno, catágeno, telógeno, exógena y kenógena.^{9,10}

En un corte en el segmento superior, en el infundíbulo, se observa parte del folículo compuesto por epidermis. En el istmo se observa la vaina radicular externa cubierta por capas de queratina triquilemal y ausencia de la vaina radicular interna (VRI). En el segmento inferior, debajo de la inserción del músculo piloerector se observa la vaina radicular interna, externa, la membrana basal y el tejido conjuntivo especializado perifolicular. La vaina radicular interna está formada de tres capas: cutícula, capa de Huxley y capa de Henle. La capa de Huxley está compuesta por 3 capas de células cúbicas y la capa de Henle se caracteriza por ser una sola capa de células elongadas. La vaina radicular externa (VRE) está compuesta por varias capas de células que pueden cubrirse

de capas de queratina, estas células en cortes profundos presentan glucógeno en su interior, es el reservorio de células madres multipotenciales que pueden dar origen a queratinocitos y melanocitos.^{4,5,6} Los gránulos de queratohialina se pierden en la cresta de Adamson y en el nivel del promontorio, donde se inserta el músculo piloerector, la vaina radicular interna desaparece y es reemplazada por queratina triquilemal.^{9,10}

1.4 Ciclo del pelo

Se divide en tres fases: anágena, catágena, telógena, exógena y kenógena. La fase anágena es la fase más larga de crecimiento activo, dura 2 a 7 años. Los folículos presentan abundante producción de melanina y es altamente activo, con abundante actividad mitótica. En esta fase el pelo es vulnerable a cambios hormonales, medicamentos y tóxicos. En esta fase se encuentra la mayoría del pelo, entre un 80 a 85% de los folículos pilosos. La siguiente fase, es la fase catágena, durante esta fase el segmento inferior del folículo involuciona rápidamente debido a la apoptosis del epitelio folicular; esta fase dura 2 a 3 semanas y representa <1% del pelo. En cortes horizontales los folículos pilosos son de forma oval o redonda, abundante apoptosis, ausencia de mitosis y pigmento melánico. Las células apoptóticas pierden su núcleo y son de formas geométricas intensamente eosinófilas. En esta etapa la VRI desaparece y la VRE aparece similar al epitelio del istmo. La fase telógena dura cien días y representa la fase final de involución del folículo piloso en el segmento inferior. En cortes verticales los pelos se encontrarán rodeados por abundante queratina similar a la producida por la VRE. En cortes horizontales la involución del segmento inferior da lugar a una estructura llamada estela folicular, la cual es la cicatriz fibrosa del folículo.^{9,10,11}

1.5 Clasificación de neoplasias foliculares

La clasificación se realiza con base en su histogénesis y su similitud microscópica de la lesión con el folículo piloso normal.

Tabla 1. Tipos de diferenciación de los tumores foliculares	
Tipo de diferenciación	Tumor
Diferenciación células germinales	Tricoblastoma Tricoepitelioma Tricogerminoma Panfoliculoma
Diferenciación infundibular y/o ístmica	Poro dilatado de winer Acanthoma de la vaina pilar Triquilemoma Triquilemoma desmoplástico Tumor folicular infundibular Tumor pilar proliferante
Matricial	Pilomatrixoma
Mesenquimal	Tricodiscoma/fibrofolliculoma Hamartoma neurofollicular Fibroma perifolicular Tricofolliculoma Hamartoma quístico foliculosebaceo
Modificada de: Tellechea O, Cardoso J, Pedro J, Ramos L, Rita A et al. Benign follicular tumors. Continuing Medical Education. An Bras. Dermatol. 90 (6). Dec 2015.	

1.5.1 Tumores con diferenciación germinal

a) Tricoblastoma

Fue descrito por primera vez en 1970 por Headington, este tumor anteriormente se le clasificaba en una diferenciación bifásica (folicular germinativa y estroma folicular específica), sin embargo, actualmente en la última clasificación de la WHO se le cataloga como neoplasias de con diferenciación germinal. Hay diferentes tipos de tricoblastoma: nodular, células grandes, células pequeñas, retiforme, cribiforme, racemiforme y columnar. Clínicamente el tricoblastoma se observa como una pápula o nódulo solitario, del color de la piel con telangiectasias en la superficie. La topografía más afectada es la cabeza y el cuello (60%). Se presenta más en mujeres (2:1). Histopatológicamente se observa una lesión bien circunscrita, simétrica, no ulcerada que afecta la dermis, constituida por células basófilas pequeñas, con escasa palizada y retracción del estroma circundante. El estroma peritumoral está formado de bandas de colágena fibrilar y fibroblastos abundantes.^{8, 12} (Figura 1)

1

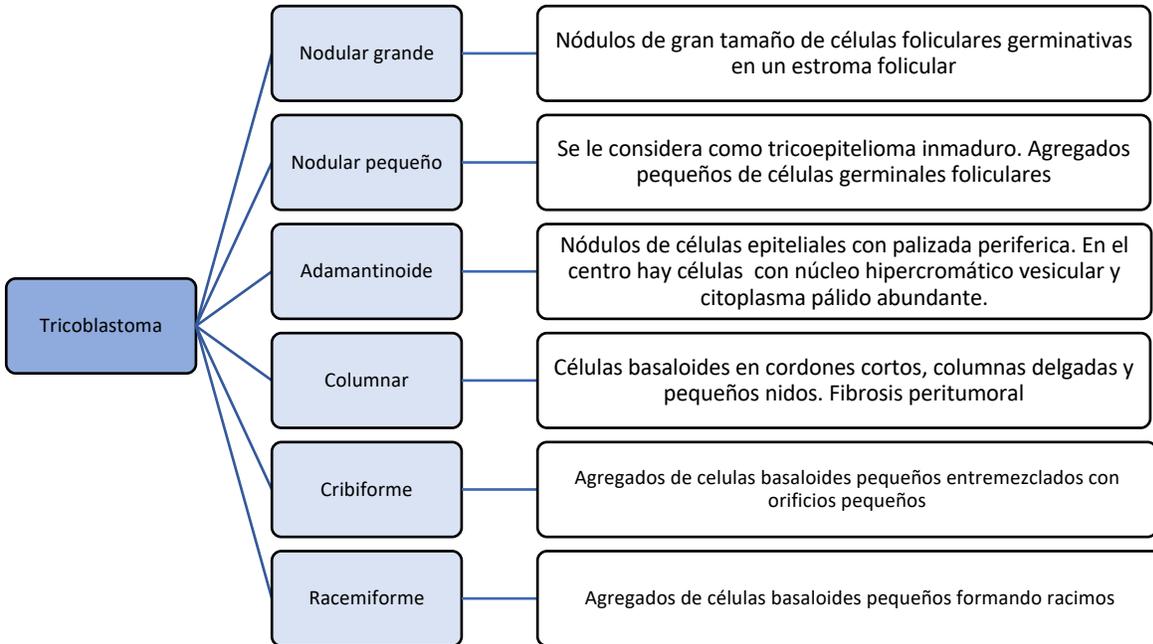


Figura 1. Tipos de tricoblastoma

Los tricoblastomas pueden presentar características histopatológicas variables como: diferenciación folicular avanzada, diferenciación apocrina, diferenciación sebácea, cambios de células clara, aparición de estructuras bulbo-like, presencia de estructuras infundibuloquísticas, células gigantes multinucleadas, diferenciación ductal, pigmentación e hiperplasia melanocítica epidérmica.⁸ El estroma puede tener cambios mixoides, también pueden presentar depositos de amiloide en un 1/3 de los casos de tricoblastoma cribiforme, que se observarían como un material eosinófilo que reemplaza papilas rutimentarias. En una minoría de los casos se pueden encontrar mutaciones en el gen CTNNB1 (β catenina) y el gen PTCH1

b) Tricoepitelioma

Hay tres variantes de tricoepitelioma: solitario, múltiple y desmoplásico. Los tricoepiteliomas solitarios son pápulas color de la piel que se localizan en nariz, labio superior y mejillas preferentemente. Los tricoepiteliomas múltiples se asocian a cilindromatosis familiar y

síndrome de Brooke Spigler (cilindromas y tricoepiteliomas múltiples), que presentan herencia autosómico dominante. Se asocian a mutaciones en el gen CYLD en el cromosoma 16q12-q13. Se van a observar como múltiples tricoepiteliomas que coalescen formando placas. Histopatológicamente se observa una proliferación intradérmica, disposición horizontal compuesta de nidos o cordones de células germinales foliculares con estructuras infundibuloquísticas asociadas. El estroma es abundante con colágena fibrilar, abundantes fibroblastos. Existen diferentes patrones: cribiforme, racemiforme y retiforme.^{8,13,14.} El tricoepitelioma desmoplásico fue descrito por primera vez en 1904 por Hartzell. Clínicamente se presenta como una lesión anular, solitaria con borde sobreelevado y centro deprimido. Afecta principalmente la cabeza, principalmente en mejilla y comisura nasolabial. Histopatológicamente se caracteriza por ser una lesión bien circunscrita formada de cordones y nidos de células basoides, entremezclados con estructuras quísticas que en su interior presentan queratina infundibular. Se localiza en los 2/3 superiores de la dermis y de forma excepcional afecta el tejido celular subcutáneo.¹³ Rodeando estos cordones y nidos se observa un estroma escleroso con colágena gruesa y eosinófila. En algunos casos hay presencia de calcificación. Los datos histopatológicos que orientan a una diferenciación folicular son la presencia de estructuras infundibulo-quísticas, papilas aberrantes, granulos de trichialina y bulbos pilosos.¹³ El diagnóstico diferencial principal es el carcinoma basocelular morfeiforme y el carcinoma anexial microquístico; a diferencia del tricoepitelioma desmoplásico el carcinoma basocelular y el carcinoma anexial microquístico no son simétricas e infiltran hasta dermis reticular profunda o tejido celular subcutáneo, presentando infiltración perineural. El carcinoma anexial microquístico presenta quistes más grandes en comparación al tricoepitelioma desmoplásico.

c) Tricogerminoma

Fue descrito en 1921. Se presenta en individuos de edad media (mediana 50 años). Clínicamente se evidencian como nódulos o pápulas que se localizan en la cara y menos frecuentemente en el cuero cabelludo. Histopatológicamente se observa un nódulo intradérmico compuesto por lóbulos de células basófilas dentro de un estroma fibroso bien delimitado con palizada periférica y retracción del estroma. En la inmunohistoquímica son

positivos para pancitoqueratinas (AE1/AE3), CK5/6 Y CK7/8. Se observan focos de células de citoplasma claro, éstas tienen escasa o nula reactividad a citoqueratinas; Kasakov et al explica que puede ser secundario a que las células podrían estar en apoptosis o tener escaso citoplasma. ^{15,16,17}

1.5.2 Tumores de diferenciación infundibulo/quística

Tabla 2. Tumores foliculares con diferenciación infundibular/istímica				
Tipo de tumor	Clínica	Topografía principal	Histopatología	Diagnóstico diferencial
Poros dilatados de Winer	Pápula milimétrica con un poro central	Cara, cuello y espalda	Lesión infundibuloquística orientada verticalmente, con queratina laminar en el interior	Comedón Acanthoma de la vaina pilar ¹¹
Acanthoma de la vaina pilar	Pápula solitaria con un tapón queratósico en el centro	Labio superior Región centrofacial	Proliferación quística con pared acantósica de la cual se desprenden prolongaciones bulbosas, en ocasiones con pequeños quistes corneos. Queratina laminar en su interior	Poro dilatado de Winer Tricofolliculoma
Tricoadenoma	Pápula o nódulo	Cara, cuello o tronco	Bien circunscrita, orientada horizontalmente. Sin continuidad con la epidermis. Estructuras infundibuloquísticas, ovals o redondas en un estroma fibroso.	Tricoepitelioma Tricoepitelioma desmoplásico Carcinoma aneural microquístico
Triquilemoma	Pápula solitaria de superficie verrugosa	Cara (pliegue nasolabial, labio superior, frente, oreja) Cavidad oral (encía, lengua)	Proliferación lobular de células poligonales, de citoplasma claro PAS positivo con una palizada en la periferia de células cilíndricas. Membrana basal eosinófila rodeando la proliferación	Infundibuloma Panfolliculoma Poroma Carcinoma epidermoide de células claras
Triquilemoma desmoplásico	Pápula con una depresión central	Cara	Características similares al triquilemoma, con estroma denso. Lobulillos epiteliales infiltrantes	Carcinoma basocelular
Tumor del infundibulo folicular	Pápulas queratósicas foliculares, algunas lesiones pueden ser atroficas	Cara, cuello, torax superior	Proliferación en disposición horizontal, bien circunscrita, células monomorfas con citoplasma claro PAS positivos. Hay presencia de pseudoquistes pequeños y una membrana basal eosinófila rodeando la lesión	Carcinoma basocelular Triquilemoma Panfolliculoma
Tumor pilar proliferante	Nódulo exofítico, de superficie lisa, en ocasiones ulcerado	Piel cabelluda	Lesión circunscrita, sólido-quística rodeada de un estroma fibroso. Las masas están formadas por una capa basal, células con abundante citoplasma eosinófilo, sin capa granulosa y en su interior tienen queratina compacta	Carcinoma epidermoide
Información obtenida de : Chang P, Rosales D, Calderon G y Galardo C. Poro dilatado de Winer. Dermatología CMQ 2013;11(4):261-263 y Schitzler L, Civatte J, Robin F, Damay C. Tumeurs multiples de l'infundibulum pileaire avec dégénérescence baso-cellulaire. Ann Dermatol Venereol. 1987; 114: 551-6.				

a) Poro dilatado de Winer

Fue descrito por Winer en 1954. Clínicamente es una lesión solitaria con apariencia de comedón gigante; esta lesión afecta principalmente la cara, especialmente la nariz y en segundo lugar el cuello. Se presenta en pacientes de 30 a 60 años de edad, con predominio en el género femenino con una relación de 3:1. En la histopatología se observa una dilatación infundibular cuya pared está formada por un epitelio con capa basal, espinosa y granular, que forma prolongaciones hacia la dermis y en su interior presenta queratina laminar. El estroma es fibroso. El diagnóstico diferencial es un nevo comedónico, sin embargo en este caso observamos múltiples dilataciones contiguas que en su interior presentan queratina laminar o en red de canasta, la pared puede ser atrofica o tener proyecciones bulbosas semejantes al poro dilatado de Winer.^{8,18,19}

b) Tricoadenoma

Fue descrita por Nikolowski en 1958, es un tumor folicular benigno. Clínicamente se observa como una pápula solitaria, firme, del color de la piel, que afecta principalmente la cara. El rango de edad al diagnóstico es desde los 19 a los 76 años y no hay predilección de género. En la histopatología se observa una lesión bien circunscrita, formada por múltiples lesiones infundibuloquísticas redondas u ovals, cuya pared estaba formada por un epitelio infundibular, palizada de células columnares basales en la periferia, una capa escamosa, una capa granular; en algunas ocasiones podemos ver queratinocitos necróticos o células de citoplasma amplio y claro. En su interior se observa queratina laminar. El estroma es fibroso y en algunos casos puede ser desmoplásico, es frecuente observar un infiltrado inflamatorio granulomatoso tipo cuerpo extraño, calcificación y en algunas ocasiones metaplasia ósea.

c) Triquilemoma

Descrito en 1962 por Headington y French. Clínicamente afecta a adultos y la topografía más frecuente es cara y cuello con predilección a la zona centrofacial. Es una lesión solitaria con apariencia verrugosa o en domo del color de la piel; si las lesiones son múltiples y se asocian a hiqueratosis acral verrugosa puede sospecharse síndrome de Cowden. En la histopatología se observa una lesión exo-endofítica, bien circunscrita conectada a la epidermis. Esta compuesta por células monomorfas con citoplasma claro debido al glucógeno que contienen, las cuales son PAS positivo; presenta una capa de células columnares en la periferia formando una palizada y una membrana basal gruesa eosinófila que delinea la proliferación, lo cual demuestra que su origen es a partir de la vaina radicular externa. En el centro de la proliferación en ocasiones podemos evidenciar remolinos escamosos. El estroma es escaso y fibroso.

Se ha encontrado asociación con virus del papiloma humano (VPH).

Dentro de las variantes podemos nombrar las siguientes:

- a) Triquilemoma desmoplásico: Cuenta con un estroma hialinizado o desmoplásico con zonas que dan la apariencia de invadir la colágena circundante. Se pueden observar hendiduras entre el epitelio y el estroma circundante.
- b) Diferenciación ductal: Se observa en la cercanía de una unidad apocrino-foliculosebacea.
- c) Asociada a proliferaciones de células basaloides atípicas: Se puede observar conexión con un carcinoma basocelular o un tricoblastoma.

e) Carcinoma triquilemal

El carcinoma triquilemal fue descrito en 1976 por Headington. Clínicamente se observan papulas o nódulos del color de la piel, ulceradas. Es una neoplasia cutánea anexial que se encuentra frecuentemente en zonas fotoexpuestas, afecta cara, piel cabelluda, cuello, tronco y manos. Se presenta en adultos mayores. En la histopatología presenta diferenciación de la vaina pilar externa y se le considera la variante maligna del triquilemoma. Se observa una proliferación que se desprende de la epidermis y se organiza

en lóbulos formada por células grandes atípicas con nucléolo prominente y citoplasma claro, que son PAS positivo; mitosis frecuentes y focos de queratinización. En la periferia de los lóbulos se observa una palizada periferica.²⁰ (Rongioletti et al)

f) Tumor del infundibulo folicular

Clínicamente se observa una lesión solitaria en cabeza y cuello, que afecta a adultos jóvenes y adultos mayores. En la histopatología se observa una proliferación de queratinocitos que presentan características similares al istmo, que se organiza en bandas, las cuales se desprenden de la epidermis.²¹

g) Tumor pilar proliferante

Benigno

Fue descrito en 1966 por Wilson-Jones. Afecta cabeza y cuello, particularmente la piel cabelluda en un 85 a 90%. Clínicamente observamos un nódulo solitario que puede asociarse a alopecia o estar ulcerado. Normalmente tienen una evolución lenta con una duración de aproximadamente 20 años hasta el diagnóstico. El genero femenino es el más afectado en una relación 3:1 y en base a los reportes el rango de edad es de 21 a 88 años. Histopatológicamente encontramos una lesión bien circunscrita, sólidoquística que se organiza en lóbulos, constituida por 2 capas: basal y espinosa, sin presencia de capa granulosa. La capa basal se identifica en la periferia formando una palizada, la capa espinosa estará formada de células de citoplasma eosinófilo abundante. En su interior se encuentra queratina triquilemal. Podemos encontrar calcificación distrófica, cristales de colesterol, atipia nuclear leve y disqueratosis.

Maligno

Fue descrito en 1983, clínicamente afecta adultos mayores, principalmente mujeres; la topografía principal es cabeza y cuello, Es una proliferación que abarca la dermis y tejido celular subcutáneo que se caracteriza por una proliferación escamosa con queratinización

triquilemal que muestra atipia citológica con núcleo hipercromático, grande e irregular con citoplasma abundante, abundantes mitosis e infiltración linfática.^{20,21}

1.5.3 Tumores con diferenciación matricial

a) Pilomatrixoma

Fue descrita por Malherbe y Chenantais en 1880 y recibió el nombre de epiteloma de Malherbe, epiteloma calcificante benigno o tricomatricoma. Clínicamente es una pápula o nódulo solitario, circunscrito, de superficie lisa, firme; que pueden percibirse induradas si se encuentran calcificadas. La topografía más frecuente es la cara, el cuello y las extremidades superiores. Se presentan en 2 picos de edad: en la primera y sexta década de la vida. Tienen predominio del género femenino en una relación 2:1. Histopatológicamente se observa una proliferación bien circunscrita, formada de tres poblaciones celulares: células matriciales basófilicas, células intermedias y células fantasmas con citoplasma eosinófilo que carecen de núcleo. Se puede evidenciar calcificación focal, metaplasia ósea.¹³

Se han reportado distintas variantes: anetodermica, acantolítica, pilomatrixoma melanocítico y pilomatrixoma proliferante. Los diagnósticos diferenciales histopatológicos son el carcinoma basocelular con diferenciación pilomatricial y el carcinoma pilomatricial.

1.5.4 Tumores foliculares con diferenciación mesenquimal

Tabla 3. Tumores foliculares con diferenciación mesenquimal				
Tricodiscoma Fibrofoliculoma	Papulas pequeñas planas	Cara Cuello Tórax superior	Células epiteliales alrededor de folículos dispuestas en cordones (retiforme) en estroma laxo o mixofibrovascular	Poros dilatados de Winer
Hamartoma folicular basaloide	Papulas que confluyen formando placas del color de la piel	Cara	Proliferación de células basaloideas que se disponen en cordones que emergen de los folículos pilosos	Carcinoma basocelular infundibuloquistico Tricoepitelioma
Tricofoliculoma	Pápula umbilicada, con mechón de pelos vellosos (signo de Pinkus)	Cara	Dilatación quística epitelio en la periferia y queratina infundibular. Folículos vellosos en la periferia en diferentes fases.	Poros dilatados de Winer
Información obtenida de: Jonathan H, Jag B. Folliculosebaceous neoplasms. A review of clinical and histological features. Journal of Dermatology 2017; 44: 259-278.				

a) Tricodiscoma/Fibrofolliculoma

Clinicamente se observa como una papula hemisferica pequeña de superficie lisa, que afecta cara y cuello. La edad de aparición se encuentre entre los 30 a 40 años. En fases iniciales en la histopatología se observa un folículo bien desarrollado central, alrededor de el se observa una proliferación delicada de cordones epiteliales de células basaloides, que pueden presentar diferenciación sebácea. El estroma es laxo, fibroblastos numerosos y mucina abundante. En contraste con el tricodiscoma se observa un estroma fibroso, fibroblastos estrellados, rodeada de sebocitos maduros.

b) Hamartoma follicular basaloide

Es una malformación follicular descrita por Brown en 1969. Histopatológicamente se observa una proliferación de cordones epiteliales formados por 2 a 3 hileras de células basaloides que emergen de los folículos, algunos presentan quistes infundibulares que contienen queratina laminar. El estroma esta formado por finas fibras de colagena y fibroblastos.

c) Tricofolliculoma

Fue descrito por Miescher en 1944. Se presenta como un papula solitaria umbilicada en el centro de donde emergen pelos vellosos blancos o pigmentados (signo de Pinkus). Tiene predilección a cara, especialmente nariz y pabellón auricular. La mayoría de los casos han sido reportados en adultos, con una edad media de 45 a 50 años de edad. En la histopatología dependerá del estadio en el que se realice la biopsia, en un estadio temprano se observa un infundibulo dilatado con varios folículos vellosos en la periferia. En estadios avanzados se observa una lesión simétrica, bien circunscrita formada por una dilatación quística rodeada por epitelio escamoso con queratina infundibular en el interior de la cual se desprenden numerosos folículos vellosos en la periferia. ¹⁴

1.6 Inmunohistoquímica en neoplasias foliculares

Inmunohistoquímica	
Geminales	
Tricoblastoma	CK6, CK14, CK17 positivo BCL2, CK15, CK19 con expresión variable CD1a, S100 se expresa en células dendríticas CD30 positivo en células T (frecuente en tricoblastoma adamantinoide)
Tricoepitelioma	CD34, BCL2, CK20, PHLDA-1 positivo
Tricoepitelioma desmoplásico	CEA negativo (diferenciar con siringoma) PHLDA-1 positivo BerEp4 positivo
Tricogerminoma	Pancitoqueratinas (AE1/AE3), CK5/6 Y CK7/8 positivos
Infundibular	
Triquilemoma	CK1,CK10,CK15,CK16 CK5/6 y CK14 positivo difuso CD34 positivo difuso(diferenciación triquilemal) NGFR/P75 confirma la diferenciación triquilemal
Carcinoma triquilemal	P53 positivo, focalmente CD34 positivo, CK1, CK10,CK14, CK17 (diferenciación infundibular)
Tricoadenoma	Ber-EP4 negativo
Tumor proliferante benigno	CD34,CK7, CK8 y CK19 positivo Se pierde la expresión de ciertos marcadores si es maligno
Tumor proliferante maligno	P53 positivo: se asocia a sobreexpresión de p27Kip1 (indicador de malignidad) CD34 negativo Ki 67 alto (30-50%)
Matricial	
Pilomatrixoma	BCL2, p53 basales, B-catenina

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, no se han realizado investigaciones de estas neoplasias en población adulta. Se obtendrá la prevalencia y la predilección de género, topografía y edad de cada tipo de tumor folicular en las biopsias cutáneas en el servicio de Dermatopatología. Se revisará el porcentaje de biopsias de tumores foliculares con comportamiento benigno y maligno.

3 JUSTIFICACIÓN

Las neoplasias foliculares son tumores cutáneos benignos poco comunes, son escasos los estudios internacionales publicados que hayan proporcionado datos epidemiológicos o histológicos de este tipo de tumores en adultos. La importancia del estudio es obtener un registro de la prevalencia de cada uno de los tipos de neoplasias foliculares en población adulta en un hospital de tercer nivel en México.

4 HIPÓTESIS

Con respecto a los estudios clinicopatológicos reportados en la literatura internacional se ha encontrado que el pilomatrixoma representa el 32% de los tumores foliculares en población pediátrica y adulta. Se espera que el porcentaje observado en nuestra población sea menor, ya que sólo revisaremos la población mayor de 18 años.

5 OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

1. Determinar la prevalencia de las neoplasias cutáneas foliculares en pacientes mayores de 18 años que acuden al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

5.2. Objetivos específicos

1. Conocer si la cabeza es la topografía más afectada en los pacientes adultos con tumores foliculares.
2. Determinar la diferenciación folicular más frecuente en población mayor a 18 años en población mexicana.
3. Identificar si el género femenino es el más frecuentemente afectado.

6 METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

- Temporalidad: Retrospectivo
- Medición: Transversal
- De acuerdo con la intervención del investigador: Observacional
- Comparación del investigador: Descriptivo

6.2. Población

Expedientes del archivo del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”; con diagnóstico de neoplasias foliculares y laminillas para toma de fotografía y documentar los casos más representativos.

6.3. Tamaño de la muestra

Debido a que hay muy pocos estudios internacionales publicados han sido series de casos en donde se ha incluido el total de casos de una determinada institución en un periodo de tiempo definido, no hay datos exactos de prevalencia de tumores foliculares en biopsias, por lo que se decidió realizar una revisión de incidencia de tumores foliculares en el Hospital General de México, en pacientes entre 18 y 100 años en los últimos 10 años, encontrando que del total de biopsias de tumores cutáneos recibidas en la institución durante el periodo de tiempo del estudio (19755 biopsias entre 2012 a 2021), solo 283 (aproximadamente 28 casos por año) correspondieron a tumores foliculares; reflejando una prevalencia del 1.4%.

Por otra parte, debido a la falta de información o información incompleta detectada en algunos expedientes, se decidió determinar una muestra altamente significativa, pero que permitiera a la investigadora los grados de libertad necesarios para establecer criterios claros de exclusión, por lo que para la determinación de la muestra del estudio se recurrió a la fórmula del cálculo de tamaño de muestra por estimación de proporciones para estudios transversales o transeccionales, con el empleo de un nivel de confianza del 95%:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{d^2}$$

Donde:

n = *Tamaño estimado de la muestra*

Z = *Desviación normal estándar*

α = *error aleatorio*

p = *proporción esperada*

q = *proporción complementaria (1 - p)*

d = *precisión absoluta*

Considerando que:

El valor de $Z\alpha$ (distribución Z del error aleatorio), correspondiente al nivel de confianza del 95% de dos colas, es tomado de la tabla de distribución Z, la cual muestra un valor de 1.96.

Se busca estar lo más cerca de un censo completo, pero con un margen de libertad para establecer criterios claros de exclusión sin afectar la significancia del estudio, se estableció que los resultados debían estar dentro del 2.5% de los valores reales (precisión absoluta), utilizando el promedio de estándares reportados en estudios internacionales previos, que emplean precisiones de entre un 2% a 3%.

Al incluir estas consideraciones y sustituir las variables de la ecuación, obtenemos que:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times p \times q}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \times 0.014 \times 0.986}{(0.025)^2} = 85$$

6.4. Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Expedientes con diagnóstico histopatológico de una variante de neoplasia folicular

2. Diagnóstico histopatológico compatible con neoplasias foliculares (Poro dilatado de Winer, acantoma de la vaina pilar, triquilemoma, tumor folicular infundibular, tumor pilar proliferante, tricoblastoma, tricoepitelioma, tricogerminoma, pilomatrixomama, tricodiscoma, hamartoma quístico foliculosebáceo, fibroma folicular, tricofoliculoma, fibrofoliculoma, carcinoma pilomatricial, tumor pilar proliferante maligno, carcinoma triquilemal, carcinoma tricoblástico)
3. Mujeres y hombres con edad mayor o igual a 18 años

Criterios de exclusión:

1. Expedientes de pacientes en donde el diagnóstico histopatológico solo fue compatible y no definitivo con neoplasia cutánea folicular
2. Expedientes con información clínica incompleta (edad, género, topografía y duración de la lesión).

Criterios de eliminación:

No aplica en estudio retrospectivos.

Criterios de eliminación:

No se eliminarán casos por tratarse de un estudio retrospectivo.

6.5. Definición de las variables

Independientes: Edad, género, topografía, duración de la lesión

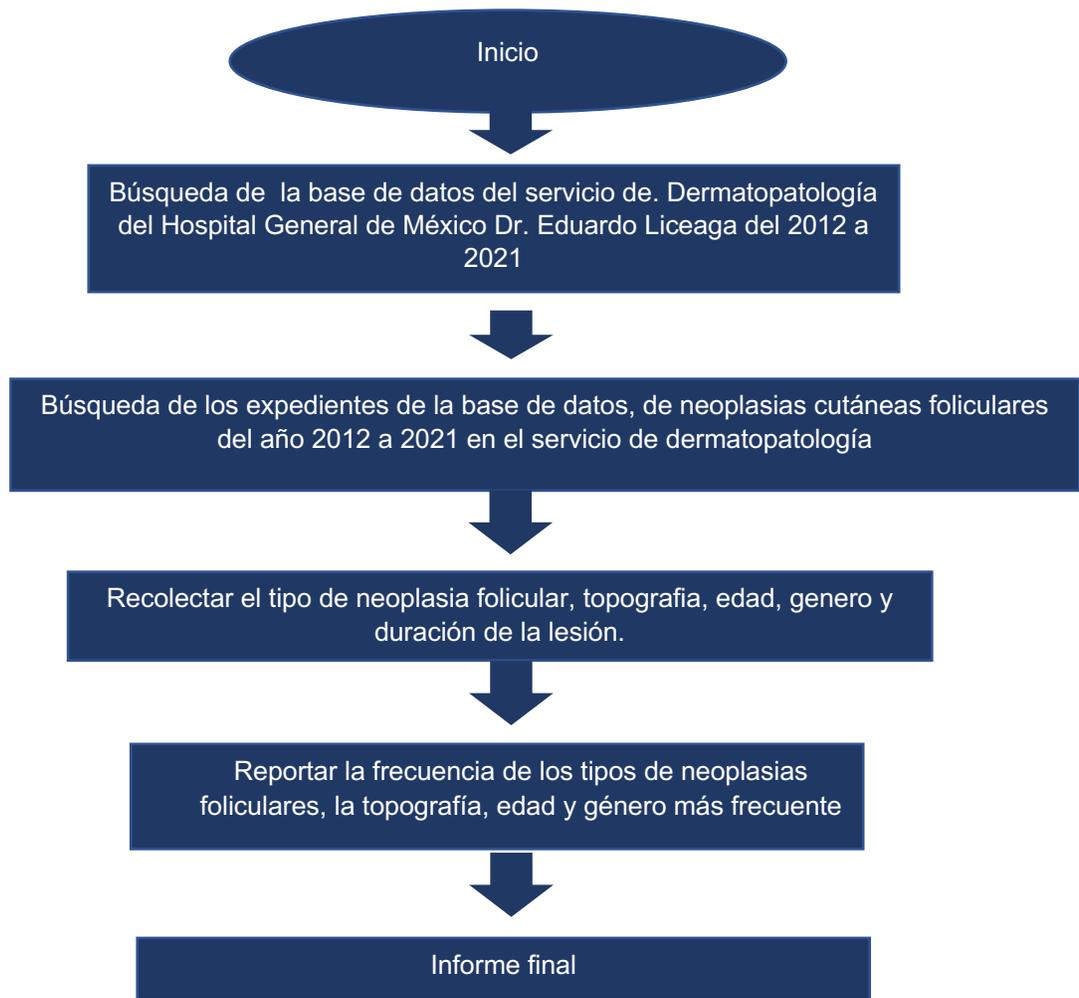
Dependientes: variante de neoplasia cutánea folicular

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Edad cuantificada acorde a fecha de nacimiento	Cuantitativa discreta	Años	<ol style="list-style-type: none"> 1. 18-28 2. 29-38 3. 39-48 4. 49-58 5. 59-68 6. 69-78 7. 79-88 8. 89-98 9. >99
Género	Sexo del paciente	Cualitativa nominal	No aplica	<ol style="list-style-type: none"> 0 Masculino 1 Femenino
Topografía	Parte del cuerpo donde se localiza la lesión	Cualitativa nominal	No aplica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cabeza 2. Cuello 3. Tronco 4. Extremidades superiores 5. Extremidades inferiores
Duración de la lesión	Duración de la lesión al inicio del estudio	Cuantitativa discreta	Años	<ol style="list-style-type: none"> 1. <1 2. 1 a 3 3. 4 a 6 4. 7 a 9 5. 10 a 12 6. 13 a 15 7. 16 a 18 8. 19 a 21 9. 22 a 24 10. 25 a 27 11. 28 a 30 12. 31 a 33 13. 34 a 36 14. 37 a 39 15. >40
Variante de neoplasia cutánea folicular	Proliferación de células que presentan características de diferenciación folicular	Cualitativa nominal	No aplica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Poro dilatado de Winer 2. Acantoma del vaina pilar 3. Triquilemoma 4. Tumor folicular infundibular 5. Tumor pilar proliferante benigno 6. Tumor proliferante maligno 7. Triicodiscoma 8. Tricoblastoma 9. Tricoepitelioma 10. Tricogermioma 11. Pilomatrixoma 12. Tricodiscoma 13. Hamartoma quístico foliculosebáceo 14. Fibroma folicular 15. Tricofoliculoma 16. Fibrofoliculoma 17. Carcinoma triquilemal 18. Pilomatrixcarcinoma

6.6. Procedimiento

1. Una vez aprobado el protocolo, se recolectará la base de datos del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del año 2012 a 2021, se elegirán los expedientes que cuenten con un diagnóstico compatible de neoplasias cutáneas foliculares y sean mayores de 18 años,
2. De los expedientes se recolectarán los datos clínicos: edad, género, topografía, duración de la lesión y el tipo de neoplasia folicular en la hoja de recolección de datos (ANEXO 2) Se tomará fotos a las laminillas de los casos más representativos
3. Se analizarán los datos en el programa SPSS para obtener la prevalencia de tumores foliculares, reportar el tipo de neoplasia folicular, la topografía, género y edad más frecuente.



6.7 Análisis estadístico

Los datos epidemiológicos de la muestra se recolectaron utilizando el programa Excel 2020. Se utilizó el paquete estadístico SPSS para el procesamiento de datos. El análisis descriptivo consistirá en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas el análisis descriptivo fue realizado con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), se establecieron frecuencias y porcentajes. Se realizaron tablas y gráficos para presentar la información.

6.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

			2 0 2 2						
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Búsqueda y recopilación bibliográfica									
Elaboración del protocolo									
Revisión y aprobación del protocolo por el Comité de estudios retrospectivos									
Revisión de la base de datos y elección de los casos									
Análisis de la información									
Reporte y elaboración de resultados									

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo No. 17 (Investigación sin riesgo):

Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Así como la protección de datos personales de acuerdo con la ley vigente.

Es un estudio que no somete a riesgos a los pacientes ni al personal que maneje la documentación de protocolos, reportes, laminillas y bloques de parafina.

8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con la aplicación de los resultados se espera generar nuevo conocimiento e información sobre la frecuencia y prevalencia de este tipo de neoplasias en la población mexicana adulta. Con dichos resultados se espera generar nuevo conocimiento con información valiosa para la comunidad científica nacional e internacional. Se podrá obtener suficiente información para realizar una publicación científica y servirá de tesis para obtener el grado académico de especialidad médica.

9. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

9.1 RECURSOS HUMANOS

- Dra. Erika Stephania Alvarado Arana, residente de sexto año de la especialidad en Dermatopatología
 - Cargo: Autor principal del proyecto.
 - Funciones: Recolección de la información en la base de datos, toma de fotografías de casos representativos, análisis de resultados, elaboración de discusión y conclusiones, redacción del proyecto y del trabajo final.
- Dr. Luis Miguel Moreno López
 - Cargo: Encargado del servicio y médico adscrito del servicio de Dermatopatología
 - Funciones: Asesoría en metodología, evaluación de los casos seleccionados, revisión de análisis de resultados, discusión, conclusiones y trabajo final.

9.2 RECURSOS MATERIALES

Se utilizarán los expedientes de dermatopatología desde 2012 a 2021, una libreta, hojas de papel bond blanco, lápices, bolígrafos, computadora, lista de cotejo para recolección de datos, microscopio de luz marca Zeiss, objetivos 4x, 10x, 40x, porta objetos, cubreobjetos, cámara de celular Samsung S21 5G para visualización y documentar los ejemplos de neoplasias foliculares más significativos.

9.3 RECURSOS FINANCIEROS

La presente investigación no requiere de recursos adicionales para su elaboración.

9.4 RECURSOS NECESARIOS

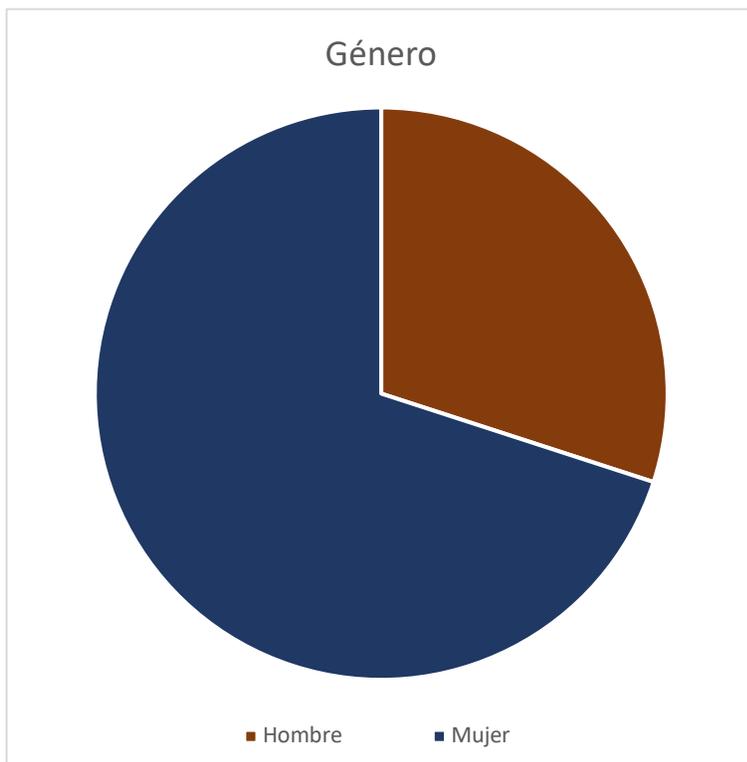
Los recursos del Servicio de Dermatopatología y del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” son suficientes para la elaboración de la tesis, por lo que no es necesarios de recursos adicionales.

10. RESULTADOS

En el periodo 2012-2021 se encontraron 283 biopsias con diagnóstico de neoplasia cutánea folicular, se excluyeron 40 biopsias debido a que eran pacientes menores de 18 años.

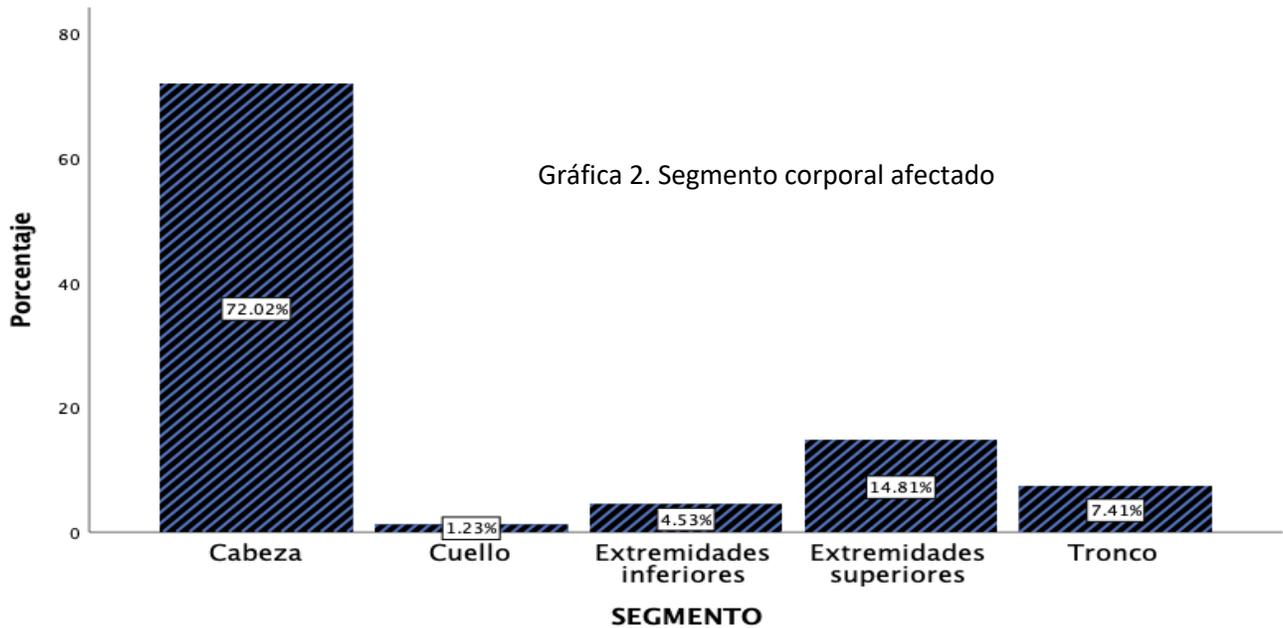
Se encontró que la media de edad fue de 51.32 años, la mediana de inicio de la enfermedad de 12 meses. El segmento más afectado fue la cabeza (72%), seguido de las extremidades superiores (14.8%) (Tabla 1)

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con neoplasias foliculares	
Población	243 casos
Edad	51.32 ± 19.3 años
Sexo	
Hombre	73 (30%)
Mujer	170 (70%)
Tiempo de evolución	12 (6-36)
Topografía	
Segmento afectado	
Cabeza	174 (72%)
Extremidades superiores	36 (14.8%)
Tronco	18 (7.4%)
Extremidades inferiores	11 (4.5%)
Cuello	3 (1.2%)
Los datos se muestran en frecuencia y porcentajes, media ± DS, m ediana (Q1-Q3).	



Gráfica 1. Relación del género de los pacientes con neoplasias foliculares

En la población estudiada, la mayoría fueron mujeres en una relación 3:1, siendo hombres solo el 30% de los casos. (Gráfica 1)



El año con más casos de neoplasias cutáneas foliculares fue el 2019 (15.6%) (Tabla 2).

Tabla 2. Número de neoplasias foliculares diagnosticados por año	
Año de diagnóstico	Porcentaje
2012	1 (0.4%)
2013	2 (0.8%)
2014	2 (0.8%)
2015	1 (0.4%)
2016	1 (0.4%)
2017	50 (20.6%)
2018	1 (0.4%)
2019	4 (1.6%)
2020	3 (1.2%)
2021	1 (0.4%)

Los datos se muestran en frecuencia y porcentajes, media \pm DS, mediana (Q1-Q3).

Tabla 3. Sitio anatómico específico afectado	
Sitio específico	Porcentaje
Nariz	60 (24.7%)
Piel cabelluda	35 (14.4%)
Malar	23 (9.5%)
Brazo	21 (8.6%)
Frente	20 (8.2%)
Antebrazo	12 (4.9%)
Surco nasogeniano	8 (3.3%)
Muslo	6 (2.5%)
Espalda	7 (2.9%)
Labios	7 (2.9%)
Hombro	5 (2.1%)
Cejas	4 (1.6%)
Preauricular	4 (1.6%)
Párpado	3 (1.2%)
Pierna	3 (1.2%)
Canto externo del ojo derecho	2 (0.8%)
Canto interno del ojo derecho	2 (0.8%)
Cuello posterior	2 (0.8%)
Tórax anterior	2 (0.8%)
Infraorbitario	2 (0.8%)
Pabellón auricular	2 (0.8%)
Pie	2 (0.8%)
Retroauricular	2 (0.8%)
Abdomen	1 (0.4%)
Axila	1 (0.4%)
Cuello anterior	1 (0.4%)
Cara lateral del cuello	1 (0.4%)
Codo	1 (0.4%)
Lumbar	1 (0.4%)
Mandibular	1 (0.4%)
Surco nasoyugal	1 (0.4%)
Testículo	1 (0.4%)

Los datos se muestran en frecuencia y porcentajes, media \pm DS, mediana (Q1-Q3).

El sitio específico más afectado fue la nariz (24.7%) seguido de la piel cabelluda (14.4%) y la región malar (9.5%) (Tabla 3)

El diagnóstico clínico más reportado fue el carcinoma basocelular (20.6%), seguido del pilomatrixoma (18.5%).

Tabla 4. Frecuencia de diagnóstico clínico previo al estudio histopatológico

Diagnóstico clínico	Porcentaje
Adenoma sebáceo	1 (0.4%)
Angiofibroma	5 (2.1%)
Angiolipoma	1 (0.4%)
Angioma	1 (0.4%)
Calcinosis	2 (0.8%)
Carcinoma basocelular	3 (1.2%)
Carcinoma de células de Merkel	1 (0.4%)
Carcinoma epidermoide	14 (5.8%)
Carcinoma triquilemal	1 (0.4%)
Cicatriz queloide	1 (0.4%)
Cuerno cutáneo	2 (0.8%)
Dermatofibroma	45 (18.5%)
Fibrofolliculoma	4 (1.6%)
Fibroma blando	2 (0.8%)
Hamartoma folículo sebáceo	1 (0.4%)
Hiperplasia sebácea	2 (0.8%)
Neurofibroma	21 (8.6%)
Nevo	16 (6.6%)
Nevo intradérmico	1 (0.4%)
Nevo sebáceo	1 (0.4%)
Pápula fibrosa	1 (0.4%)
Pilomatrixoma	9 (3.7%)
Poro dilatado de Winner	1 (0.4%)
Pseudolinfoma	19 (7.8%)
Queratoacantoma	2 (0.8%)
Queratosis seborreica	2 (0.8%)
Quiste epidermoide	9 (3.7%)
Quiste pilar	8 (3.3%)
Sarcoma de Kaposi	1 (0.4%)
Siringoma	25 (10.3%)
Siringoma condroide	22 (9.1%)
Tricoblastoma	25 (10.3%)
Tricoblastoma con componente cribiforme	27 (11.1%)
Tricoepitelioma	27 (11.1%)
Tricoepitelioma desmoplásico	24 (9.9%)
Tricofoliculoma	15 (6.2%)
Tumor de anexos	38 (15.6%)
Tumor pilar proliferante	27 (11.1%)
Verruga vulgar	13 (5.3%)

Los datos se muestran en frecuencia y porcentajes, media \pm DS, mediana (Q1-Q3).

Con respecto a la relación del diagnóstico clínico y el histopatológico, el pilomatrixoma se diagnosticó correctamente en un 54.5% y el tricoepitelioma en un 30.8%.

El diagnóstico histopatológico más frecuente en población adulta fue el pilomatrixoma (32%), seguido del tricoepitelioma (21.4%) y el tricoblastoma (16%). El tipo de diferenciación más común fue el germinal (40.33%). (Tabla 3).

Diagnóstico histopatológico	Frecuencia
Carcinoma pilomatrical	1 (0.4%)
Carcinoma triquilemal	3 (1.2%)
Fibrofoliculoma	1 (0.4%)
Hamartoma folicular basaloide	18 (7.4%)
Pilomatrixoma	78 (32%)
Poro dilatado de winner	8 (3.3%)
Tricoadenoma	1 (0.4%)
Tricoblastoma	45 (16%)
Tricoepitelioma	57 (23.4%)
Tricofoliculoma	4 (1.6%)
Triquilemoma	6 (2.46%)
Tumor pilar proliferante benigno	25 (10.3%)
Tumor pilar proliferante maligno	2 (0.8%)
Total	243

Los datos se muestran en frecuencia y porcentajes, media \pm DS, mediana (Q1-Q3).

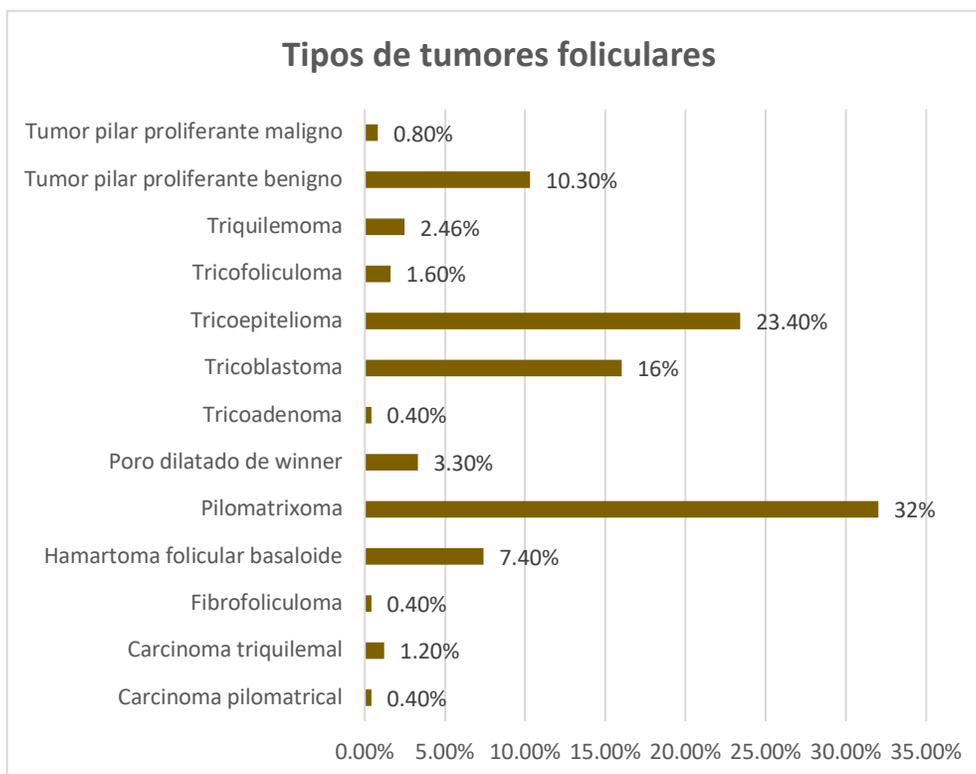
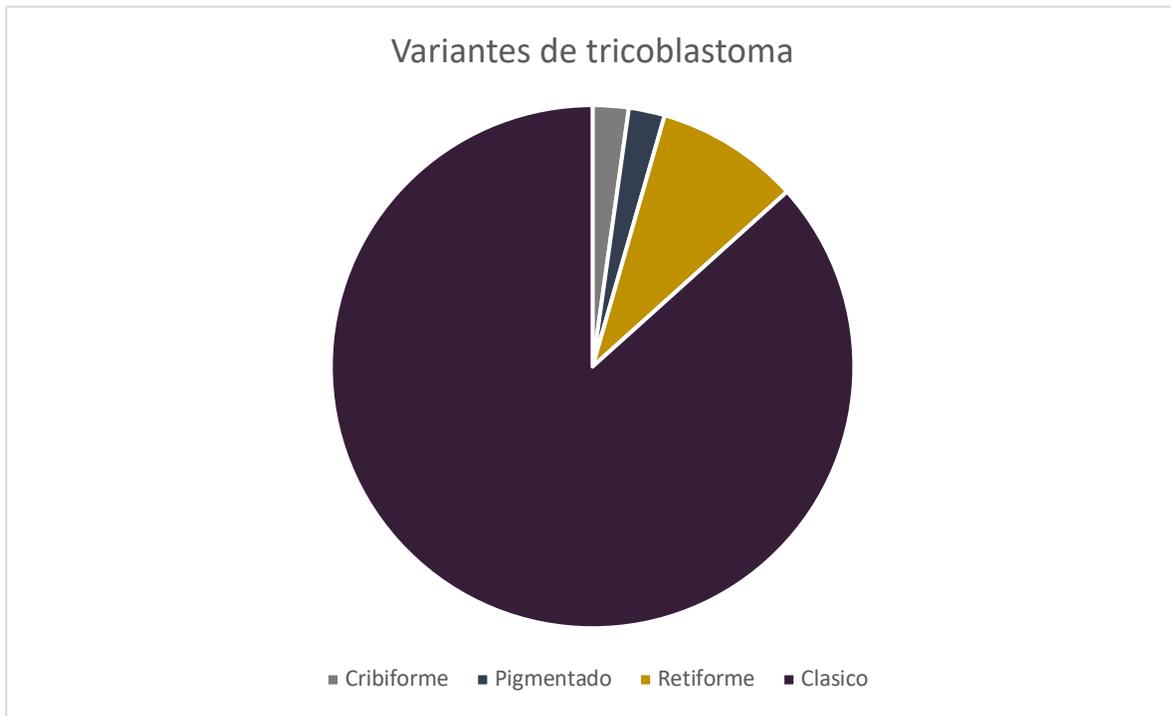


Tabla 6. Tipo de diferenciación	
Tipo	Porcentaje
Germinal	98 (40.33%)
Infundibular	47 (19.34%)
Matricial	80 (32.92%)
Mesenquimal	18 (7.41%)



11 DISCUSIÓN

En México no hay estudios que establezcan la prevalencia y características epidemiológicas de los pacientes con neoplasias foliculares en pacientes adultos. Se cuenta con 7 estudios internacionales que describen las características clínico patológicas de estos tumores, de los cuales Kamyab et al es el que estudió el mayor número de casos. 3,4,5,6,7

Comparación con estudios clínico patológicos internacionales								
Tipo	Sirsat et al	Vaishnav et al	Radhika et al	Kamyab et al	Bhat et al	Valand et al	Kaur et al	Nuestro estudio
Año de publicación	1964	1974	2013	2013	2016	2016	2017	2022
Neoplasia folicular	3	6	11	265	10	43	43	243
Topografía más afectada	Cabeza y cuello	Cabeza	Cabeza		Cabeza y cuello 72%	Cabeza y cuello	Cabeza y cuello	Cabeza 72% Extremidad superior 14.8%
Tumor más frecuente	Pilomatixoma 9%	Pilomatixoma 7%	Pilomatixoma 18%	Pilomatixoma 36.2%	Pilomatixoma 36%	Tricoepitelioma 41.86%	Pilomatixoma 28.32%	Pilomatixoma Tricoepitelioma

Estudiando en Sirsat et al 6 casos, Vaishnav et al 6 casos, Radhika et al 11 casos, Bhat et al 10 casos, Valand et al y Kaur et al 43 casos. Kamyab et al realizó un estudio en Iran 1016 biopsias de tumores anexiales de los cuales 265 fueron tumores foliculares. Nuestro estudio estudio 243 casos de tumores foliculares, siendo de los reportes con el mayor numero de biopsias.

Este estudio concluyó que la prevalencia de los tumores anexiales era de 3.3%, representando los tumores foliculares 26.1% de todos los tumores. En nuestro estudio la prevalencia de tumores foliculares con respecto a las biopsias obtenidas en el servicio es de 1.4%.

De acuerdo a estudios clinicopatológicos de tumores anexiales se ha reportado que en los tumores foliculares la topografía más afectada es cabeza y cuello en un 83.5%; y son más frecuentes en el género femenino, en algunos casos encontrando solo una ligera

predominancia en este tipo de género con una relación de 2:1 con una media de edad de 30 años. Nuestro trabajo coincide con los estudios reportados, se encontró que la cabeza es la zona más afectada (72.02%); específicamente en nariz; se ha concluido que es debido a que es una zona con una distribución rica de unidades pilosebáceas.

El tiempo de evolución reportado en este estudio fue de 12 meses, al ser lesiones asintomáticas y de crecimiento lento no es considerada un motivo de consulta urgente por los pacientes.

En la literatura se cuenta con pocos estudios que evalúan la correlación histopatológica en tumores anexiales. Aslan Kayiran et al. realizó un estudio en 65 pacientes obteniendo una compatibilidad clínica-patológica de 45%.²⁷ Sin embargo en un estudio realizado por Rajalakshmi et al en 21 pacientes la concordancia diagnóstica solo fue de 1 paciente, al igual que Radhika et al. quien obtuvo una compatibilidad entre el estudio histopatológico y el diagnóstico clínico en 4 pacientes de 35²⁸. En nuestro estudio de las neoplasias más frecuentes el pilomatrixoma se diagnosticó correctamente en un 54.5% y el tricoepitelioma en un 30.8%. El 30.8% de los casos presentaron correlación entre el diagnóstico clínico de envío y el diagnóstico histopatológico final.

En el estudio de Kambyab et al analizaron 1016 biopsias de tumores anexiales, encontrando que de los tumores foliculares el pilomatrixoma es el tumor folicular más frecuente en su población (32%), la queratosis folicular invertida (20%) y el tricoepitelioma representa el 15% de este tipo de neoplasias. En el estudio de Rahika et al recabaron 35 biopsias de tumores anexiales en un periodo de 10 años, de los cuales 11 fueron tumores foliculares, encontrando que el pilomatrixoma representaba el 18%, el tricoepitelioma 18%, el tricofolículo el 9% y el carcinoma triquilemal el 18%. Del total de la muestra 81% fueron tumores benignos. Bhat et al. Estudio 10 tumores foliculares En nuestro estudio el tumor más frecuente fue el pilomatrixoma (32%), seguido del tricoepitelioma (21.4%) y el tricoblastoma (16%). Encontramos que la frecuencia es 5a la reportada en la literatura. Se ha establecido en la literatura que es el tumor folicular más frecuente en pediatría, al

evaluar solo población adulta el porcentaje fue 54% menor a lo reportado en la literatura en población pediátrica.

La variante desmoplásica se encontró en el tricoepitelioma en 4 casos (1.6%) y en el triquilemoma en 2 casos (0.8%).

Los tumores foliculares es raro que sean neoplasias malignas; sin embargo, en un porcentaje bajo pueden tener características malignas, en nuestro estudio se encontró que 2.5% de estas neoplasias tenían un comportamiento maligno. En otros estudios se ha establecido hasta un 6.5%. Se han hecho estudios en tumores anexiales, Kaur et al. encontró que de 110 casos estudiados 82.73% fueron benignos y 17.77% fueron malignos. En nuestro estudio se reportaron 6 tumores foliculares malignos, de los cuales el más frecuente fue el tumor pilar proliferante maligno.

En México se han realizado estudios en población pediátrica en el Hospital General de México en 2020. Se estudiaron 84 tumores anexiales, de los cuales 68 fueron tumores foliculares, encontrando que el pilomatrixoma fue el TF más frecuente. (86.8%). El género femenino fue el más afectado en un 60% y la topografía más frecuente fueron las extremidades superiores en 29.8% de los casos. En la población pediátrica de los tumores analizados 100% fueron benignos.

12 CONCLUSIONES

El pilomatrixoma representa el tumor folicular más frecuente en la población adulta. La concordancia clínico patológica obtenida es mayor a la reportada en otros estudios internacionales. Los tumores foliculares no presentan características clínicas distintivas, por lo que es imprescindible realizar un estudio histopatológico para establecer un diagnóstico certero. Es raro que estas neoplasias sean malignas, sin embargo en este estudio se encontro que 2.5% de los tumores tenían un comportamiento maligno, en estos casos es importante no despreciar estas lesiones y poder darles un tratamiento oportuno.

Es importante conocer los marcadores de inmunohistoquímica que se realiza en este tipo de tumores, aunque tiene un rol limitado, puede ser útil en casos de tumores poco diferenciado.

13.REFERENCIAS

1. Tellechea O, Cardoso J, Pedro J, Ramos L, Rita A et al. Benign follicular tumors. Continuing Medical Education. An Bras. Dermatol. 2015. 90 (6). 780-798
2. Kamyab K, Balighi K, Afshar M et al, Clinicopathological study of 1016 consecutive adnexal skin tumors. Acta Medica Iranica, 2013; 51(12):879-885.
3. Aslan M, Karadag A, Kucuk Y, Cobanoglu B et al. Are clinicians successful in diagnosing cutaneous adnexal tumors? A retrospective, clinicopathological study. Turk J Med Sci. 2020; 50: 832-843.
4. Radhika K, Phaneendra BV, Rukmangadha N, Reddy MK. A study of biopsy confirmed skin adnexal tumors: experience at a tertiary care teaching hospital. J Clin Diagn Res, 2013; 2 (3): 132-138.
5. Rajalakshmi V, Selvakumar S, Rajeswari K, Meenakshisundaram K, Veena G et al. Case series of skin adnexal tumours. J Clin Diagn Res, 2014; 8 (9): 7-10.
6. Valand A, Hamid A, Sinha R, Jadhav V. A clinicopathological study of Adnexal Tumors of skin in a tertiary care research hospital. Int. J Health Sc and Res, 2016; 6(2): 52-58.
7. Kaur K, Gupta K, Hemrajani D, Yadav A, Mangal K. Histopathological analysis of skin adnexal tumors: a three-year study of 110 cases at a tertiary care center. Indian J Dermatol. 2017; 62(4):400-406.
8. Kazakov D, Kacerovska D, Mckee P. Lesions with Cutaneous adnexal tumors. LWW. 2012 173-321
9. Restrepo R. Anatomía microscópica del folículo piloso. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2010;18:123-38
10. Suro J, Gutiérrez L, Ruiz J, Bouhanna P. El pelo. Generalidades y funciones. Dermatología CMQ,2007;5(4):218-223.
11. Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A et al. The human hair: from anatomy to physiology. IJD. 2014, 53, 331-341.
12. Cazzato G, Cimmino A, Colagrande A, Arezzo et al. The Multiple Faces of Nodular Trichoblastoma: Review of the follicular with Case Presentation. Dermatopathology 2021, 8, 265–270
13. Patterson J. Weedon's Skin Pathology, 4a ed. Elsevier. USA, 2021, 951-1015.
14. Requena, L.; Sangüeza, O. *Cutaneous Adnexal Neoplasms*; 1a ed. Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2017. 409-697.
15. Kazakov DV, Kutzner H, Dumer R, Burg G, Kemof W. Trichogerminoma: a rare cutaneous adnexal tumor with differentiation toward the hair germ epithelium. Dermatology 2002: 2005: 405-8.

16. Masdemont L, Rodriguez V, Gómez L. Tricogerminoma: una neoplasia con diferenciación folicular de morfología característica. *Actas Dermosifiliogr.* 2016, 107 (9) 789-891.
17. Ungari M, Varotti E, Trombalore M et al. A case of trichogerminoma: a rare cutaneous follicular neoplasm. *Pathologica* 2021; 113: 449-455. .
18. Chang P, Rosales D, Calderon G y Galardo c. Poro dilatado de Winer. *DermatologíaCMQ*2013;11(4):261-263
19. Benedetto CJ, Riley CA, Athalye L. Dilated Pore Of Winer. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Sep 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532967/>
20. Rongioletti F, Margeirtescu I, Smoller B. Trichilemmal Carcinoma. En: Rongioletti F. *Rare Malignant Skin Tumors*. 1a ed. USA., Springer, 2015 40-52.
21. Marusic Z, Calonje E. An overview of hair follicle tumors. *Diagn Histopathol.* 2020, 26(3), 128-134.
22. Fulton E, Kaley J, Gardner J. Skin adnexal tumors in plain language. *Arch Pathol Lab Med.* 2019; 143:832–851.
23. Calonje E, Brenn T, Lazar A, Billings S. Tumors hair follicle en: Calonje: *McKee's Pathology of the Skin*, 5a ed. China. Elsevier; 2020.1545-1588.
24. Hernández A, Nájera L, Romero A, Martínez C et al. Retrospective study of pilomatricoma: 261 tumors in 239 patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105(7):699-705
25. Bhat S, Prasad K, Srinivas B et al. Clinicopathological study of cutaneous adnexal tumors in a tertiary hospital of South India. *Int J Pathol Oncol.* 2016;3(4); 649-652
26. Jonathan H, Jag B. Folliculosebaceous neoplasms. A review of clinical and histological features. *J Dermatol,* 2017; 44: 259-278.
27. Aslan M, Karadag A, Kucuk Y, Cobanoglu B et al. Are clinicians successful in diagnosing cutaneous adnexal tumors? a retrospective, clinicopathological study. *Turk J Med Sci.* (2020) 50: 832-843.
28. Radhika K, Phaneendra BV, Rukmangadha N, Reddy MK. A study of biopsy confirmed skin adnexal tumors: experience at a tertiary care teaching hospital. *Journal of Clinical and Scientific Research* 2013; 2 (3):132-138.
29. Peralta DC, "Neoplasias cutáneas anexiales en población pediátrica: estudio histopatológico de 20 años de experiencia.", Tesis de posgrado. Ciudad de México. Hospital General de México. 2020. URL: <http://132.248.9.195/ptd2021/enero/0806311/Index.html>

ANEXO 2. Aprobación del protocolo de investigación



Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes

Oficio No.: DECS/JPO-1488-2022
Num. Ident. Protocolo: (956-161/22)

Ciudad de México a 19 de septiembre del 2022

Dra. Erika Stephania Alvarado Arana

Servicio de Patología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:
Neoplasias cutáneas foliculares en población adulta: estudio histopatológico de 10 años de experiencia.
como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-1488-2022

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr

DIRECCIÓN DE
EDUCACIÓN Y
CAPACITACIÓN EN SALUD
www.ags.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuahtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3821
Com +52 (55) 2789 2000



15.FIGURAS

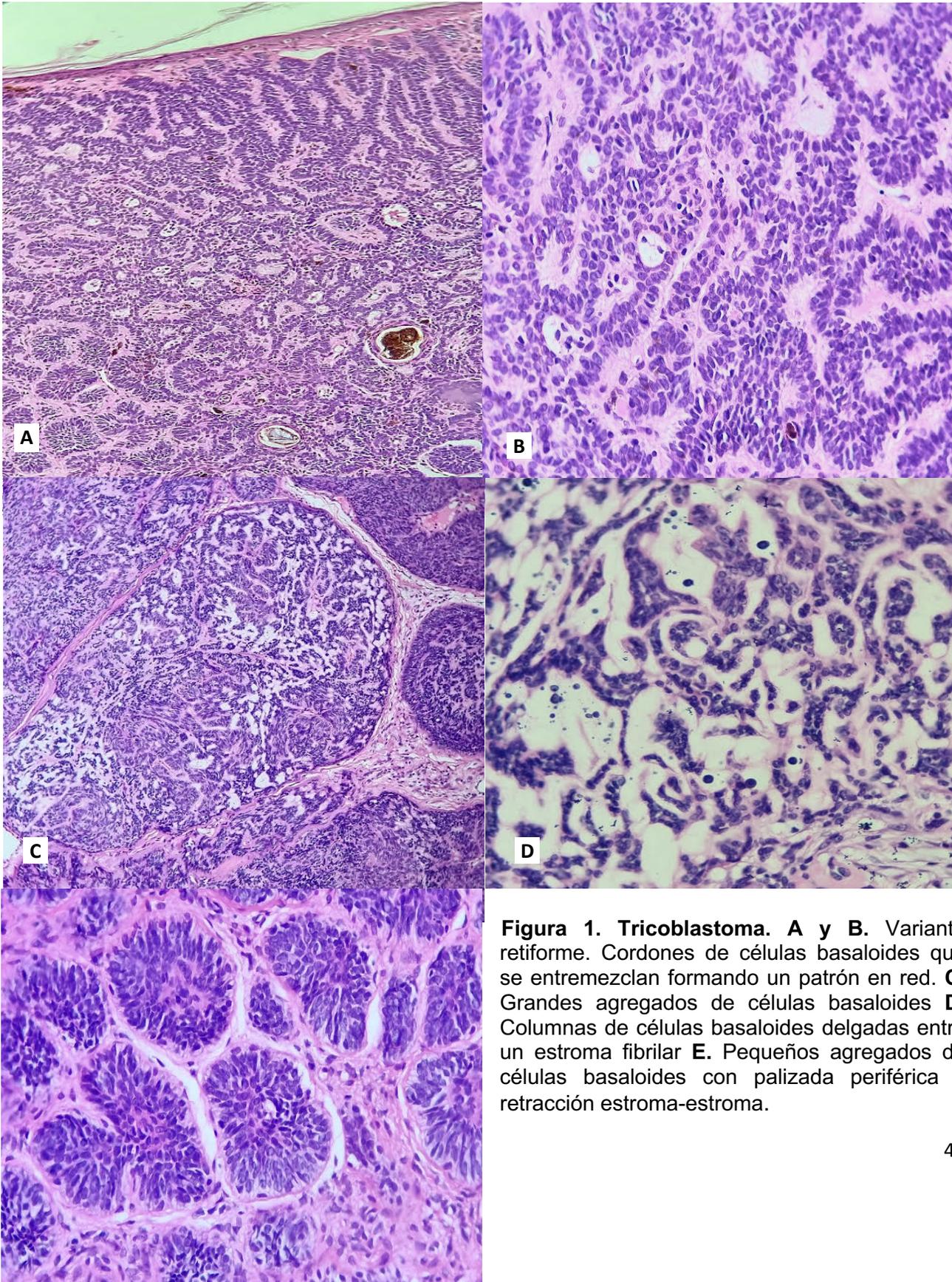


Figura 1. Tricoblastoma. A y B. Variante retiforme. Cordones de células basaloides que se entremezclan formando un patrón en red. **C.** Grandes agregados de células basaloides **D.** Columnas de células basaloides delgadas entre un estroma fibrilar **E.** Pequeños agregados de células basaloides con palizada periférica y retracción estroma-estroma.

E

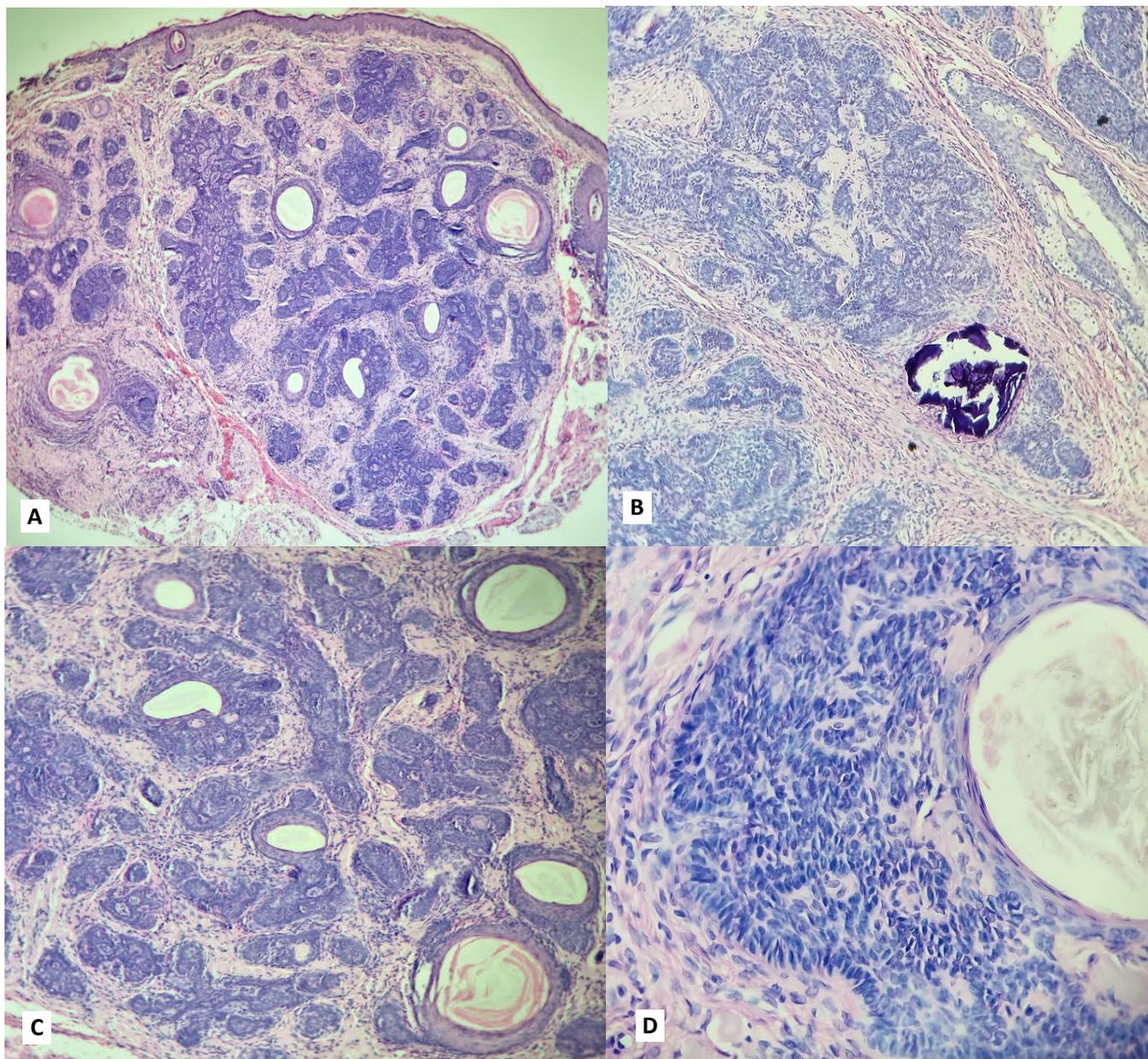


Figura 2. Tricoepitelioma. A. Lesión simétrica, bien circunscrita de nidos de células basaloides entremezclado en un estroma fibrilar y celular. **B.** Calcificación distrófica **C.** Estructuras quísticas con queratina infundibular entremezcladas con nidos de células basaloides **D.** Palizada periférica

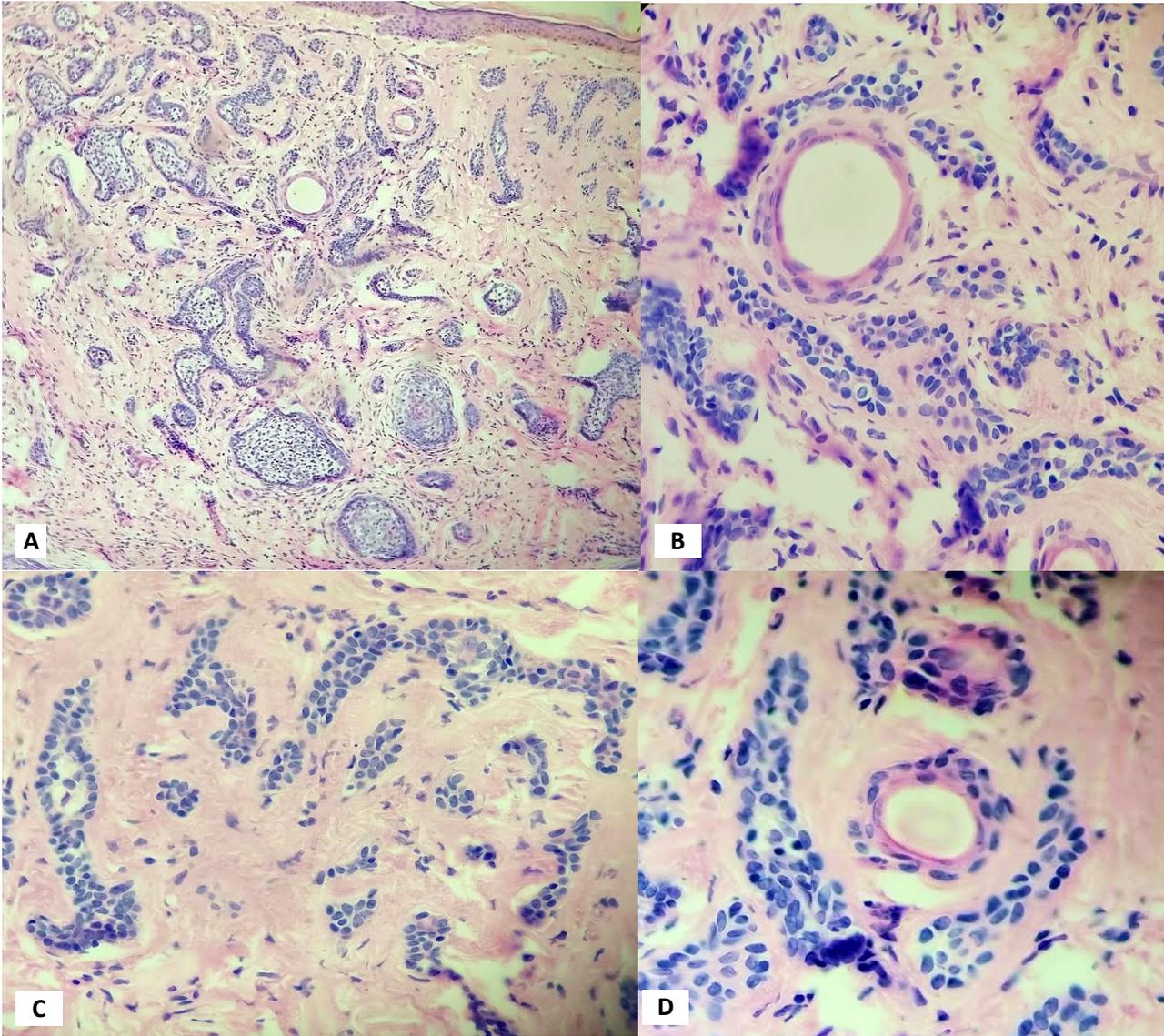


Figura 3. Tricoepitelioma desmoplásico.A) Cordones y nidos de células basaloides en un estroma escleroso. B) Formación quística con queratina laminar en su interior, con cordones delgados C y D. Estroma desmoplásico alrededor de la proliferación.

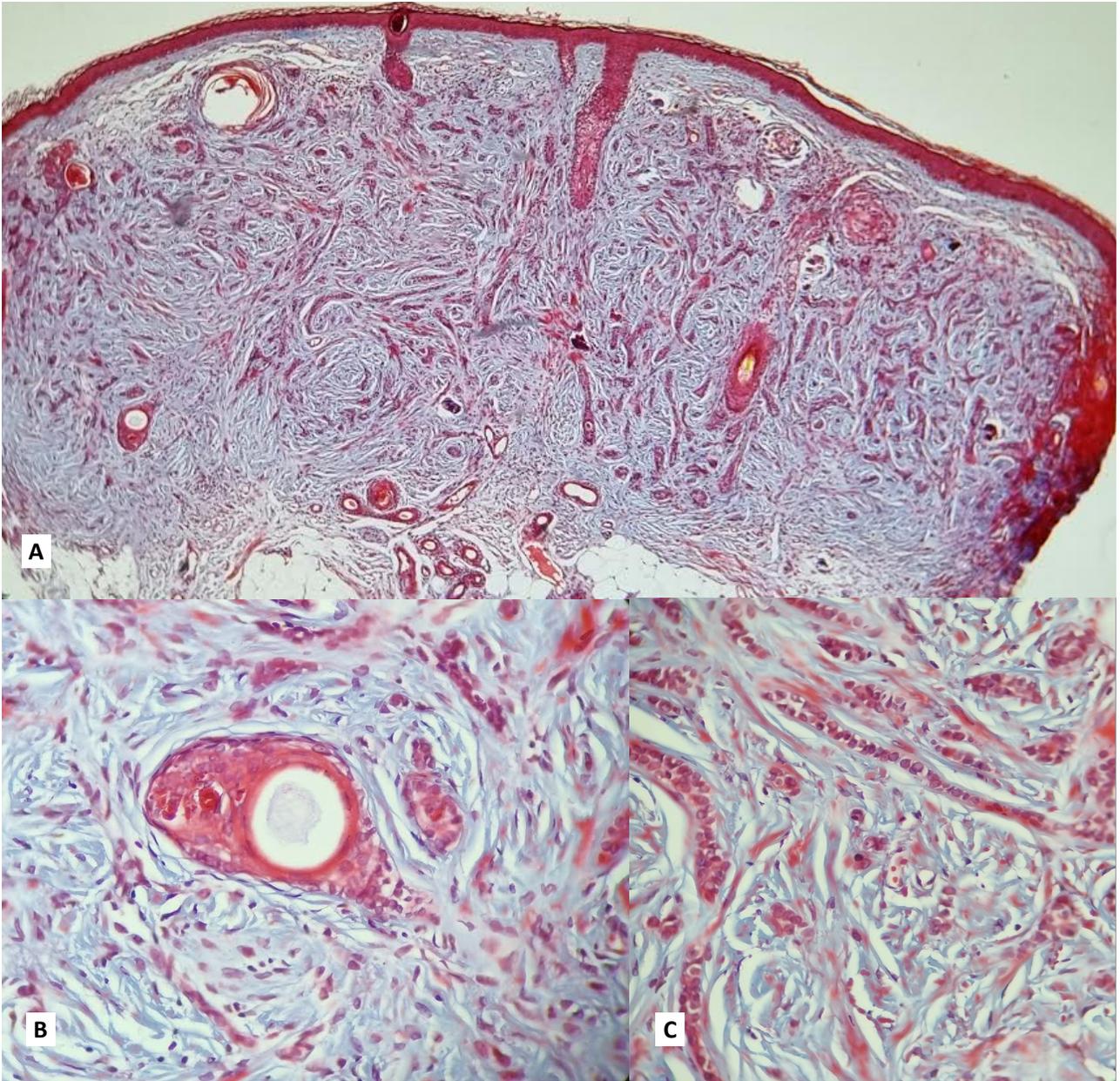


Figura 4. Tricoepitelioma desmoplásico. Tricrómico de Masson. **A.** Proliferación bien circunscrita de cordones delgados y quistes (rojo) que se entremezclan en un estroma desmoplásico (azul). **B y C** Estructura quística y cordones delgados

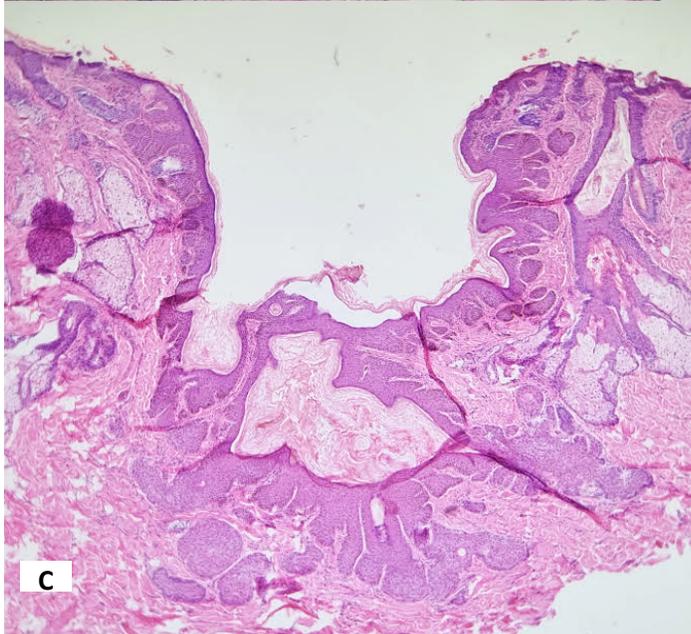
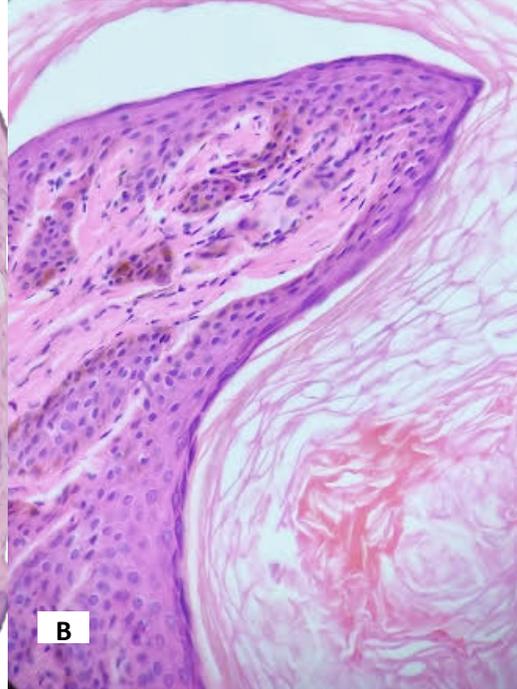
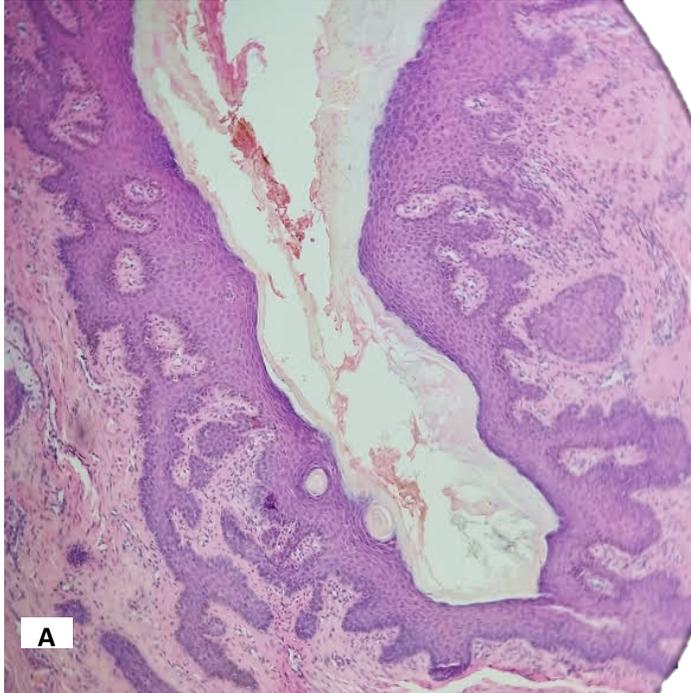


Figura 5. Poro dilatado de Winer. A. Lesión infundibuloquística orientada verticalmente, cuya pared presenta prolongaciones de epitelio y queratina laminar en el interior

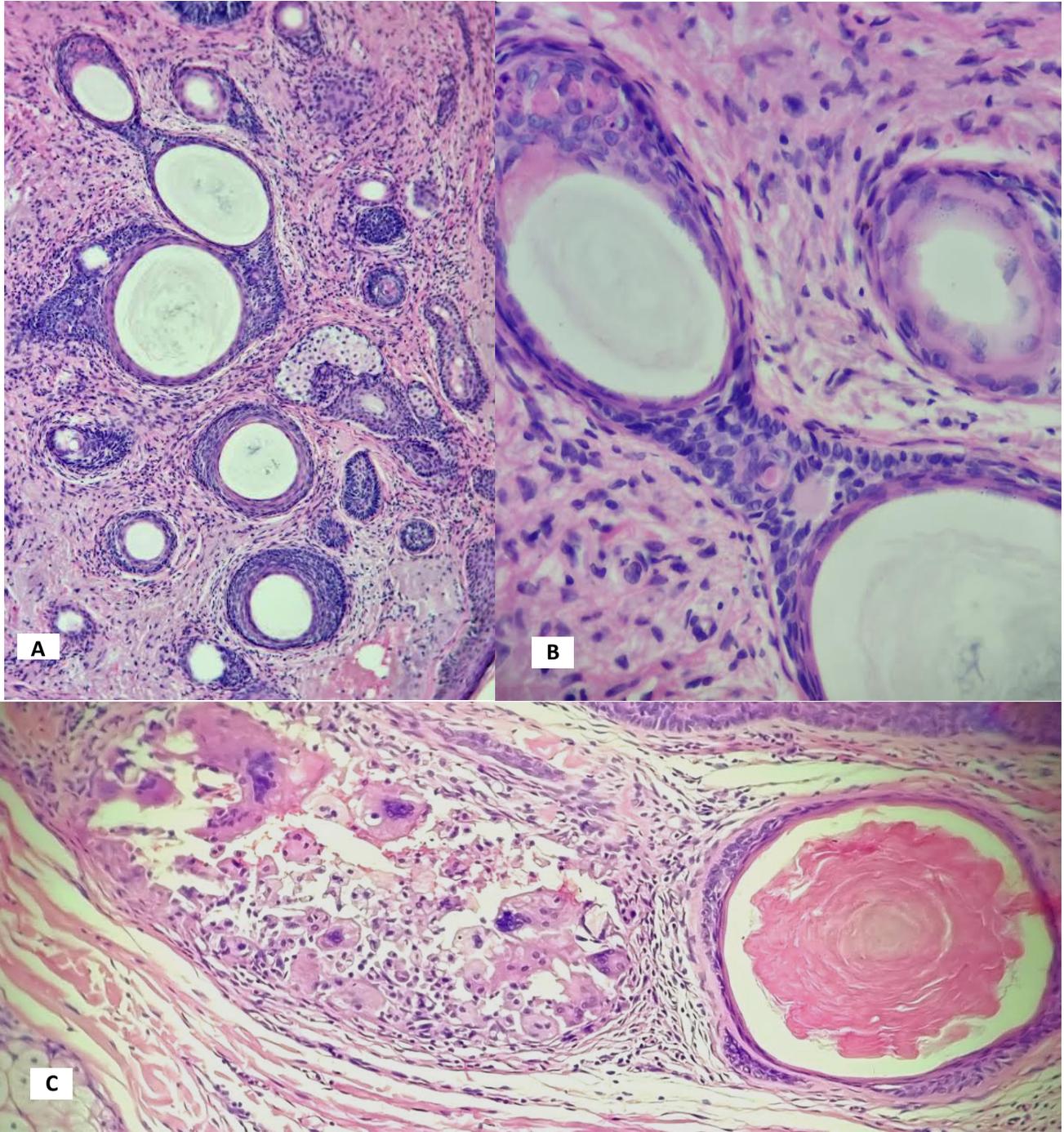


Figura 6. Tricoadenoma. A-B Lesión bien circunscrita que afecta dermis reticular donde se observan múltiples estructuras infundibuloquísticas, algunas conectadas entre sí. **C.** Reacción granulomatosa es una característica frecuente alrededor de la tumoración.

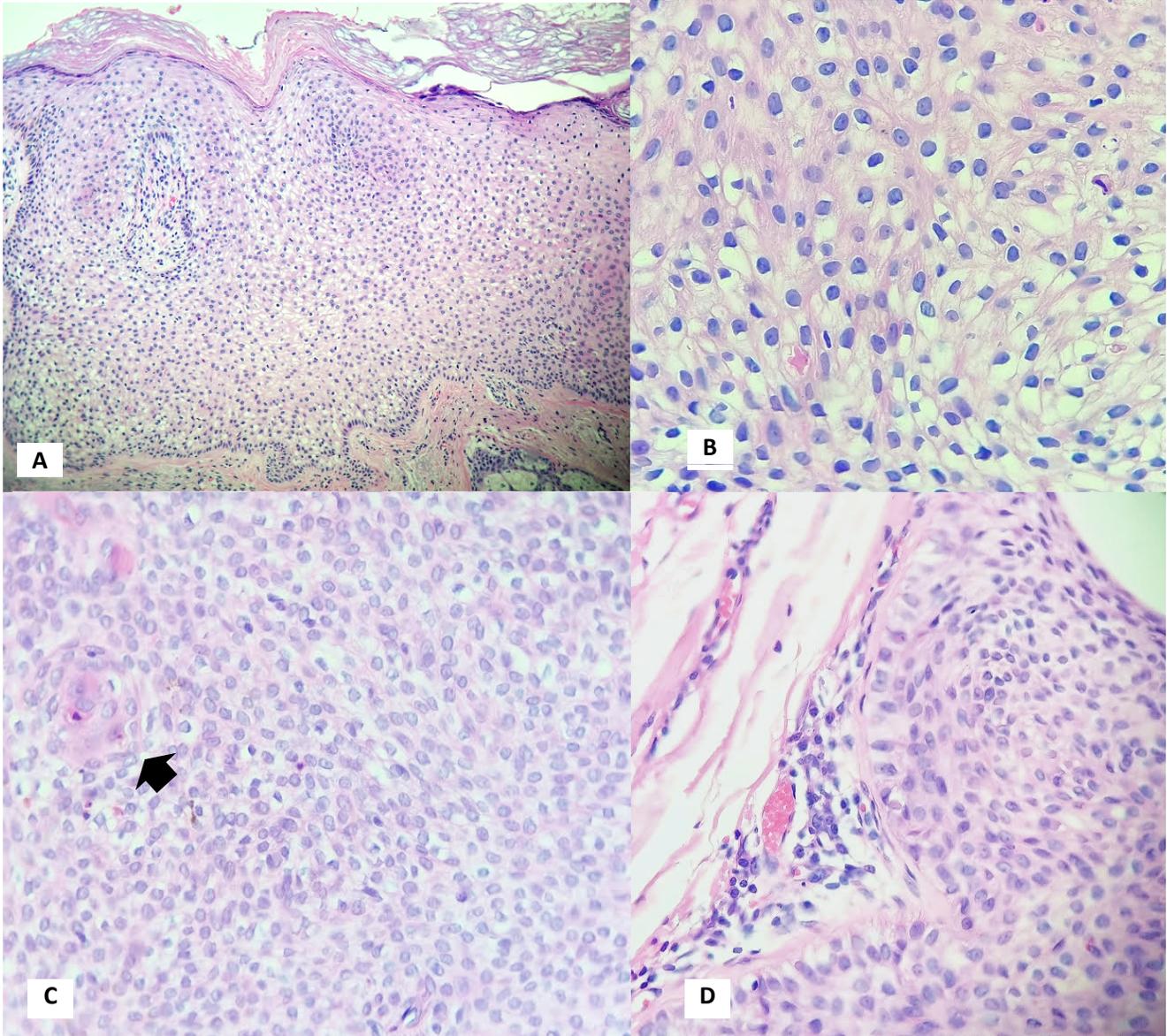


Figura 7 . Triquilemoma. A. Lesión exo-endofítica bien circunscrita compuesta por células de citoplasma claro. **B.** Células monomorfas con citoplasma claro debido al glucógeno que contienen. **C.** Remolino escamoso **D.** Capa de células columnares en la periferia formando una palizada y una membrana basal gruesa eosinófila que delinea la proliferación.

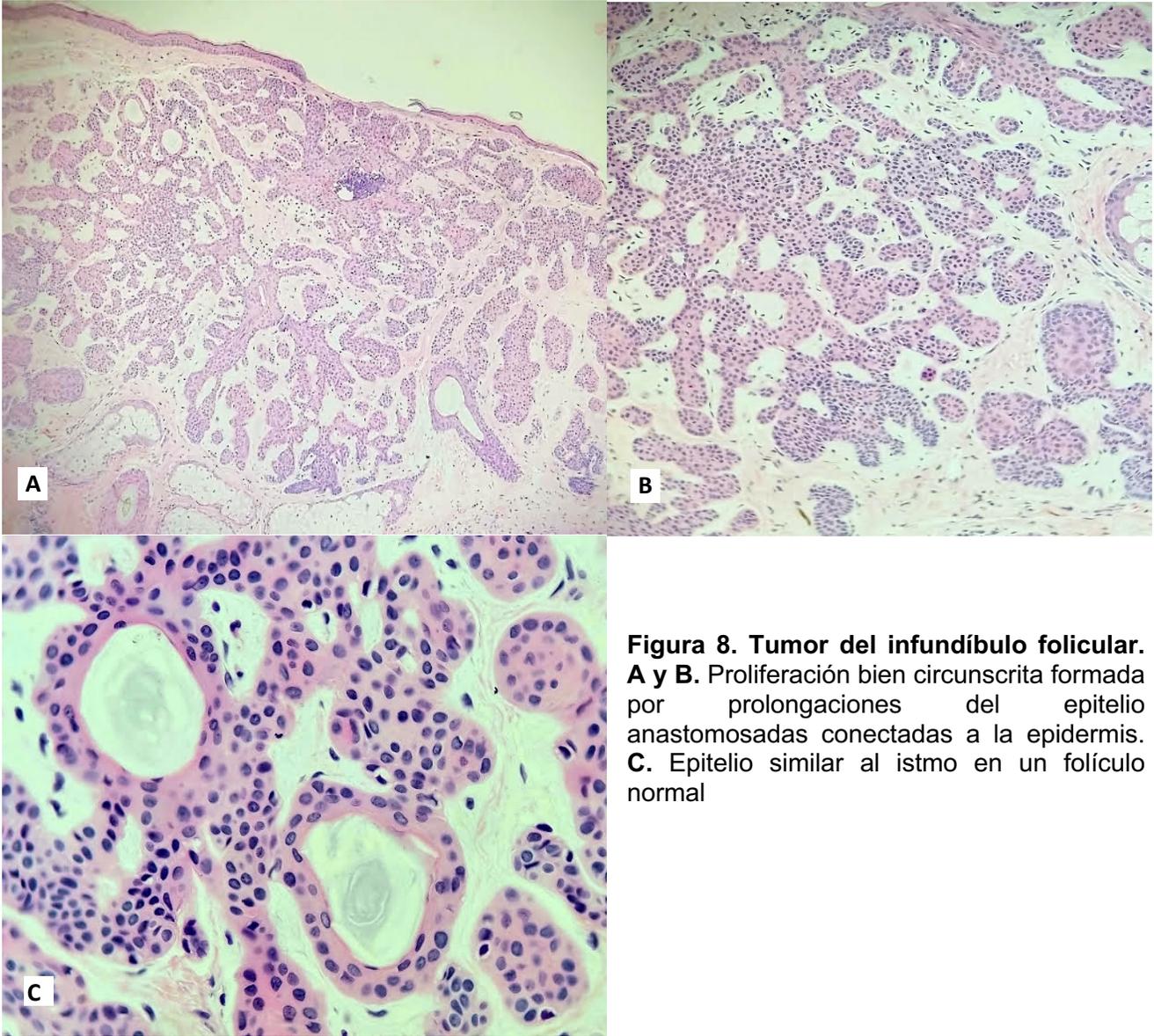


Figura 8. Tumor del infundíbulo folicular.
A y B. Proliferación bien circunscrita formada por prolongaciones del epitelio anastomosadas conectadas a la epidermis.
C. Epitelio similar al istmo en un folículo normal

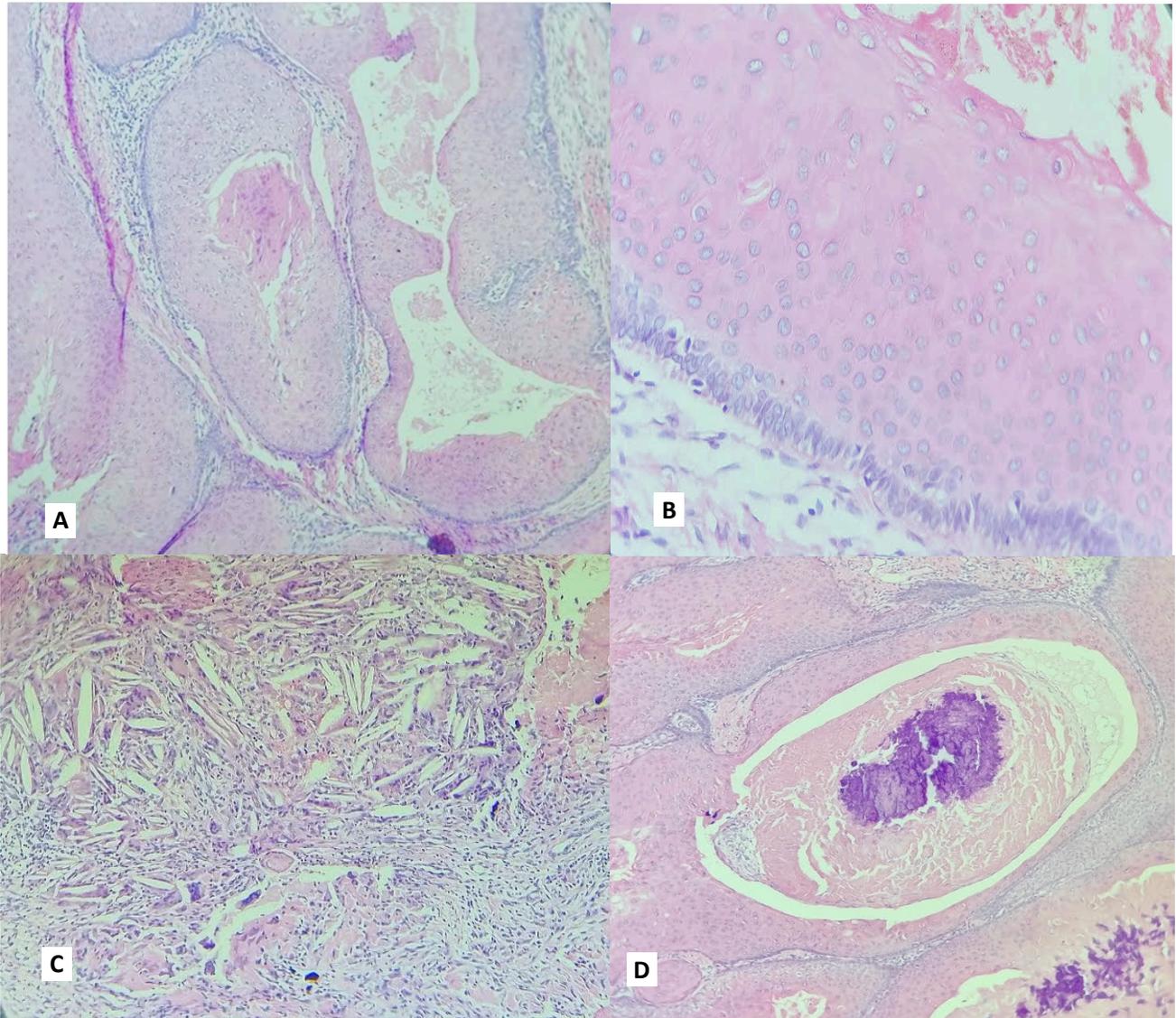


Figura 9. Tumor pilar proliferante benigno. A. Lesión sólidoquística que se organiza en lóbulos, constituida por 2 capas: basal y espinosa, sin presencia de capa granulosa. **B.** Capa basal en la periferia formando una palizada, la capa espinosa formada de células de citoplasma eosinófilo abundante. En su interior se encuentra queratina triquilemal, ausencia de capa granulosa. **C.** Cristales de colesterol **D** Calcificación distrófica

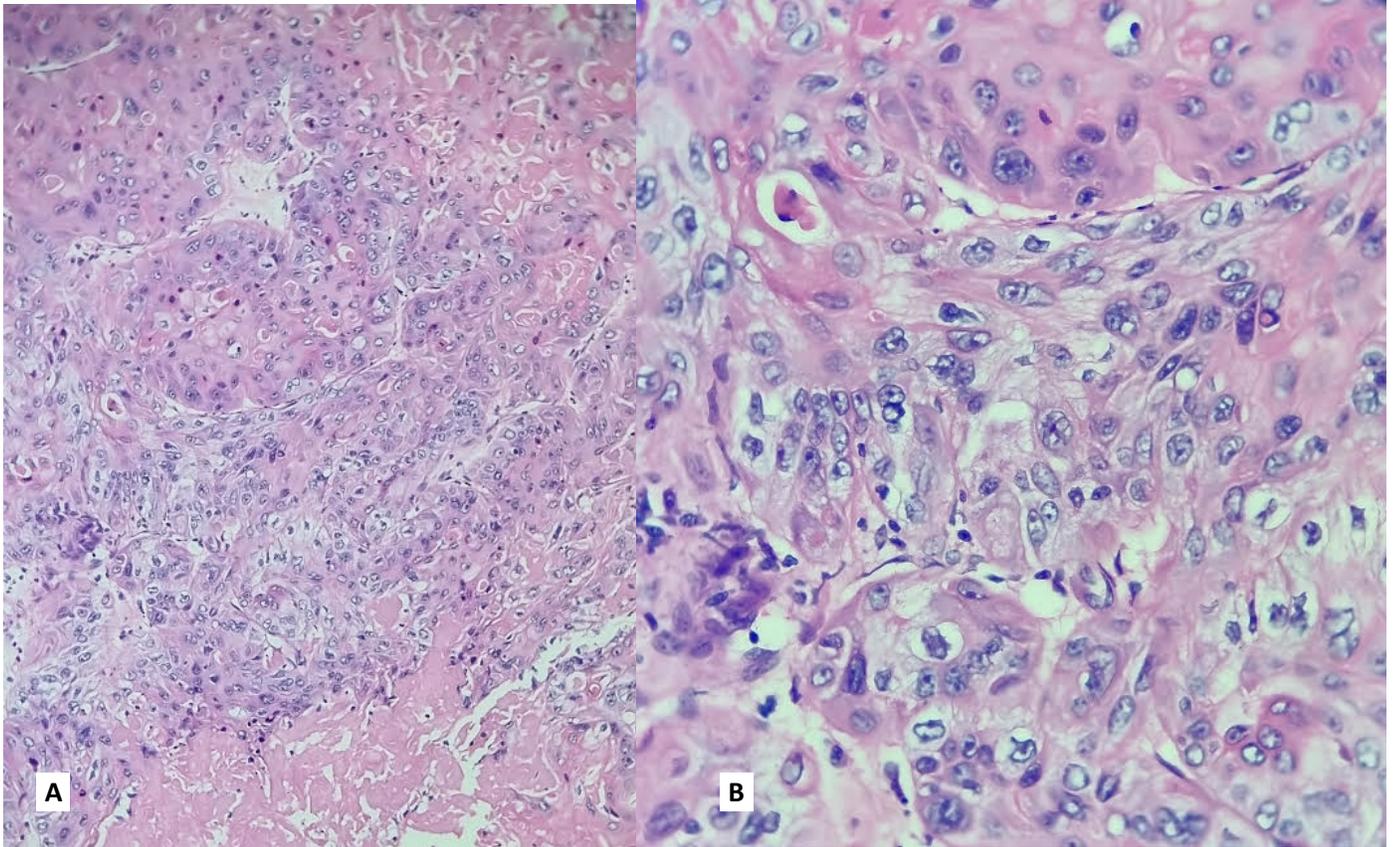
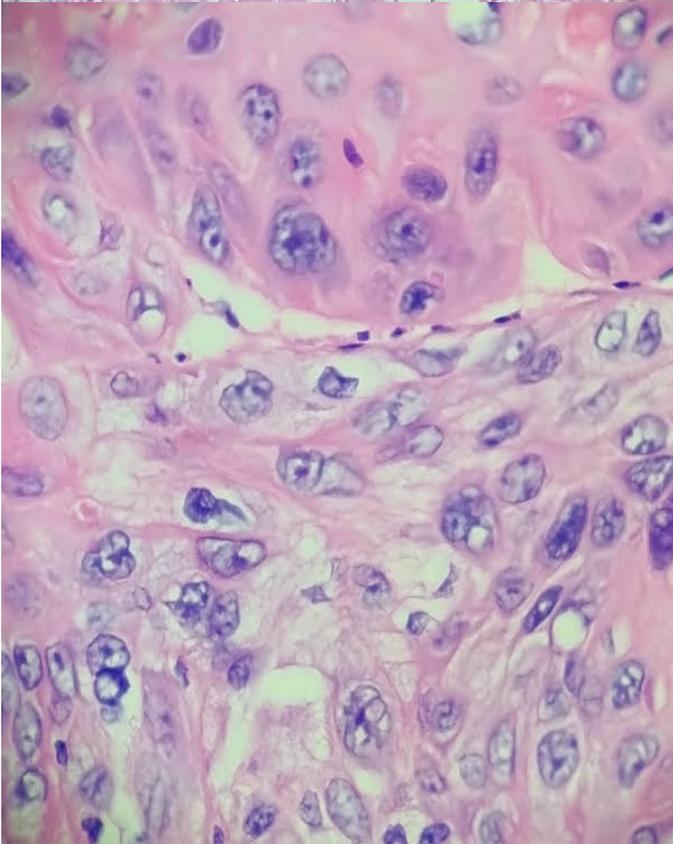


Figura 10. Tumor pilar proliferante maligno.

A Proliferación sólida quística formada por queratinocitos pleomórficos, desorganizados y formación de queratina triquilemal. **B y C.** Queratinocitos pleomórficos, núcleo hiper cromático, núcleo prominente con abundante citoplasma eosinófilo.



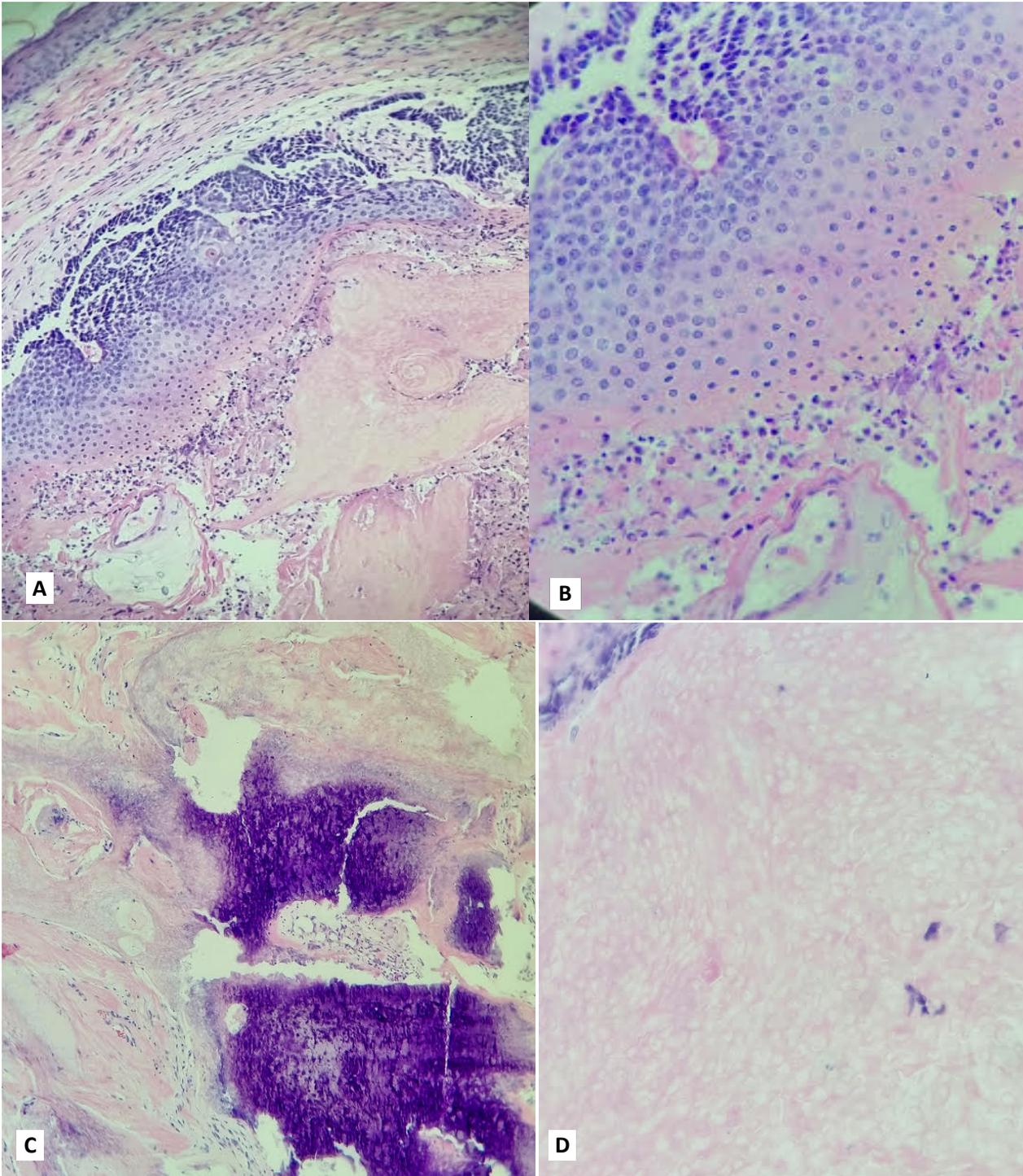


Figura 11. Pilomatricoma. **A** Proliferación bien circunscrita, formada por 3 poblaciones celulares. **B.** Células matriciales, células intermedias y células fantasmas. **C.** Calcificación distrófica **D.** Células fantasma con citoplasma eosinófilo que carecen de núcleo.

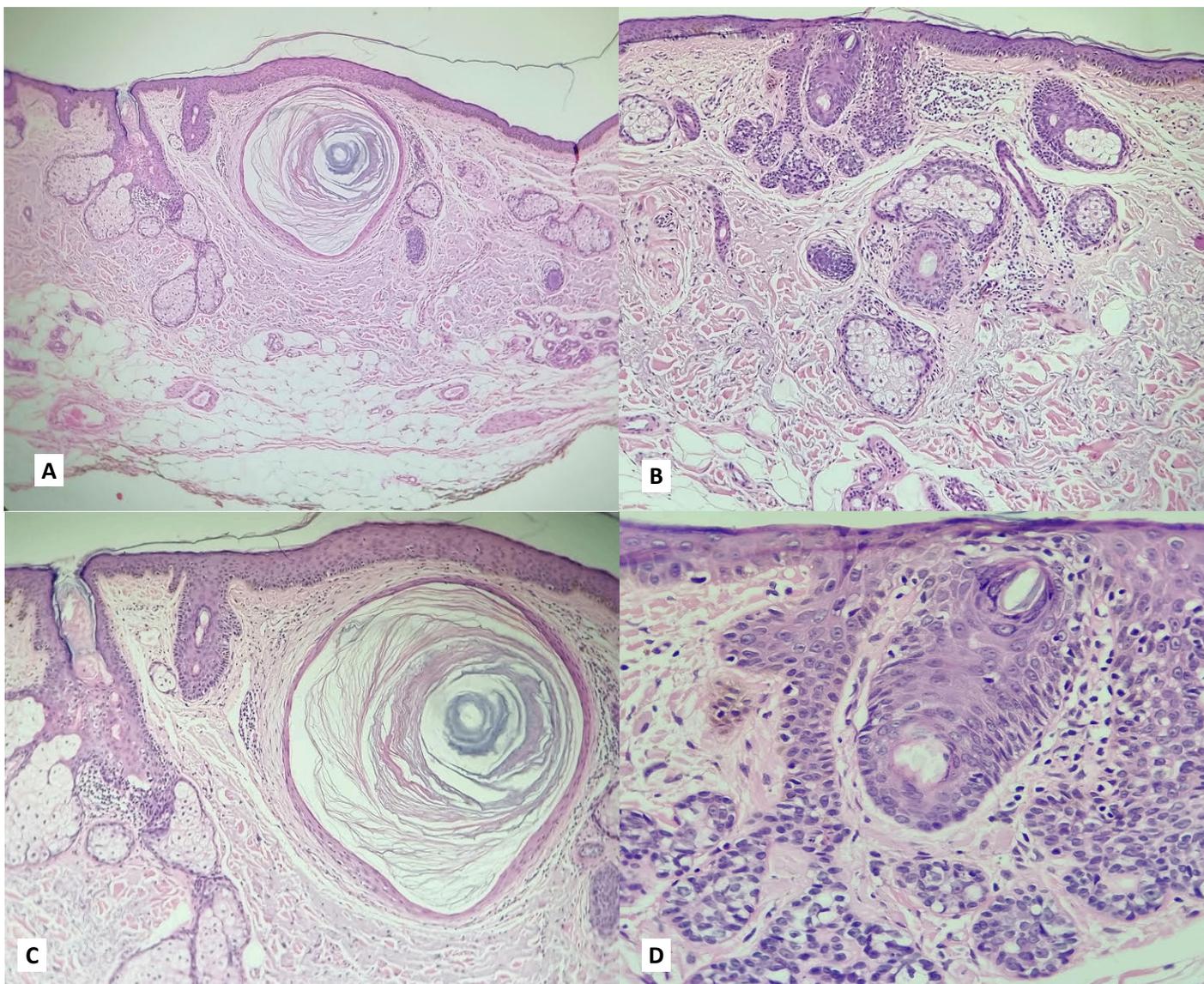


Figura12. Hamartoma folicular basaloide.

A-D Proliferación bien circunscrita formado por cordones de células basaloides y quistes infundibulares que se desprenden del folículo piloso.