

SÍNDROME DE MUIR-TORRE: UNA ENFERMEDAD POCO SOSPECHADA
MUIR-TOWER SYNDROME: AN UNSUSPECTED DISEASE

Título abreviado: Muir-Torre: enfermedad poco sospechada
(Muir Tower: Unsuspected Disease)

Arellano Cabeza, A.¹ Araque Villaquirán, F.² Salamanca Bedoya, D.³, Escalante Jiménez, V.⁴

1. Residente de Medicina Interna, Universidad del Valle. Cali, Valle del Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-7636-7149>
2. Médico especialista en Medicina Interna, Hospital universitario del valle, Valle del Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8897-6168>
3. Médico general, Hospital Universitario del Valle, Valle del Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0009-0007-9879-5014>
4. Médico general, Universidad del Magdalena, Magdalena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0009-5197-5522>

Autor de Correspondencia: Alyi Alejandro Arellano, correo: alyi260428@gmail.com, Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7636-7149>, Cali-Valle del Cauca- Colombia, Código postal: 760042.

Financiamiento: No se obtuvo financiamiento por entidades externas.

RESUMEN

El síndrome de Muir-Torre es una enfermedad genética autosómica dominante relacionada con el síndrome de Lynch, poco frecuente caracterizada por la asociación entre tumores sebáceos cutáneos y neoplasias viscerales, principalmente colorrectales y ginecológicas. Su reconocimiento temprano permite identificar pacientes con predisposición hereditaria al cáncer y establecer estrategias de vigilancia. El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia disponible sobre la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del síndrome. Se realizó una revisión narrativa de la literatura mediante la evaluación de estudios publicados en bases de datos biomédicas de alto impacto. La evidencia muestra que el diagnóstico integra los hallazgos clínicos, histopatológicos y genéticos, mientras que el tratamiento requiere un abordaje multidisciplinario con seguimiento periódico para detectar neoplasias tempranas. El

conocimiento de esta entidad favorece el diagnóstico oportuno y mejora el pronóstico de los pacientes y sus familias.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Muir-Torre; síndrome de Lynch; neoplasias cutáneas; glándulas Sebáceas; neoplasias colorrectales.

ABSTRACT

Muir-Torre syndrome is a rare autosomal dominant genetic disorder associated with Lynch syndrome, characterized by the coexistence of cutaneous sebaceous neoplasms and visceral malignancies, primarily colorectal and gynecological cancers. Early recognition of this syndrome enables the identification of individuals with a hereditary predisposition to cancer and facilitates the implementation of appropriate surveillance strategies. The aim of this review was to analyze the available evidence regarding the epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and management of Muir-Torre syndrome. A narrative literature review was conducted through the evaluation of studies published in high-impact biomedical databases. The available evidence indicates that diagnosis relies on the integration of clinical, histopathological, and genetic findings, whereas management requires a multidisciplinary approach with regular surveillance for the early detection of malignancies. A comprehensive understanding of this syndrome promotes timely diagnosis and improves outcomes for affected patients and their families.

KEYWORDS: Muir-Torre Syndrome; Lynch Syndrome; skin neoplasms; sebaceous glands; colorectal neoplasms.

- Cantidad total de tablas: 3
- Cantidad total de figuras: 2
- Recuento de palabras del escrito: 2968

SÍNDROME DE MUIR-TORRE: UNA ENFERMEDAD POCO SOSPECHADA

MUIR-TOWER SYNDROME: AN UNSUSPECTED DISEASE

Muir-Torre: enfermedad poco sospechada

Muir Tower: Unsuspected Disease

RESUMEN

El síndrome de Muir-Torre es una enfermedad genética autosómica dominante relacionada con el síndrome de Lynch, poco frecuente caracterizada por la asociación entre tumores sebáceos cutáneos y neoplasias viscerales, principalmente colorrectales y ginecológicas. Su reconocimiento temprano permite identificar pacientes con predisposición hereditaria al cáncer y establecer estrategias de vigilancia. El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia disponible sobre la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del síndrome. Se realizó una revisión narrativa de la literatura mediante la evaluación de estudios publicados en bases de datos biomédicas de alto impacto. La evidencia muestra que el diagnóstico integra los hallazgos clínicos, histopatológicos y genéticos, mientras que el tratamiento requiere un abordaje multidisciplinario con seguimiento periódico para detectar neoplasias tempranas. El conocimiento de esta entidad favorece el diagnóstico oportuno y mejora el pronóstico de los pacientes y sus familias.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Muir-Torre; síndrome de Lynch; neoplasias cutáneas; glándulas Sebáceas; neoplasias colorrectales.

ABSTRACT

Muir-Torre syndrome is a rare autosomal dominant genetic disorder associated with Lynch syndrome, characterized by the coexistence of cutaneous sebaceous neoplasms and visceral malignancies, primarily colorectal and gynecological cancers. Early recognition of this syndrome enables the identification of individuals with a hereditary predisposition to cancer and facilitates the implementation of appropriate surveillance strategies. The aim of this review was to analyze the

available evidence regarding the epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and management of Muir–Torre syndrome. A narrative literature review was conducted through the evaluation of studies published in high-impact biomedical databases. The available evidence indicates that diagnosis relies on the integration of clinical, histopathological, and genetic findings, whereas management requires a multidisciplinary approach with regular surveillance for the early detection of malignancies. A comprehensive understanding of this syndrome promotes timely diagnosis and improves outcomes for affected patients and their families.

KEYWORDS: Muir-Torre Syndrome; Lynch Syndrome; skin neoplasms; sebaceous glands; colorectal neoplasms.

- Cantidad total de tablas: 3
- Cantidad total de figuras: 2
- Recuento de palabras del escrito: 2968

Introducción

El síndrome de Muir-Torre (SMT) es una enfermedad hereditaria de transmisión autosómica dominante que forma parte del espectro del cáncer colorrectal hereditario no polipósico, conocido como síndrome de Lynch. Se caracteriza por la asociación entre neoplasias cutáneas de origen sebáceo y neoplasias viscerales, principalmente colorrectales y endometriales, constituyendo un marcador clínico de predisposición hereditaria al cáncer.^{1,2} Las primeras descripciones de esta entidad fueron realizadas en 1967 por Muir y Torre, quienes observaron la coexistencia de tumores sebáceos y carcinomas colorrectales en diferentes grupos de pacientes, estableciendo las bases para su reconocimiento como un síndrome hereditario.^{1,2}

Respecto a su epidemiología, el SMT es una enfermedad rara que representa menos del 1% de los casos asociados al síndrome de Lynch (SL).² Su incidencia y prevalencia reales son difíciles de establecer debido al subdiagnóstico, la baja sospecha clínica, la limitada disponibilidad de pruebas moleculares y la escasez de estudios específicos, ya que la mayoría de la evidencia proviene de investigaciones sobre neoplasias sebáceas o SL.

Una cohorte de 50 familias con SL reportó la presencia de SMT en el 28% de ellas y en el 9,2% de los 152 individuos evaluados ³. En Latinoamérica, un estudio del Instituto Nacional del Cáncer de Chile identificó SMT en 4 de 10 pacientes con SL⁴, lo que sugiere una predisposición comparable a la descrita en otras partes del mundo, aunque la evidencia regional continúa siendo limitada.

El SMT presenta un ligero predominio en hombres, con una edad media de aparición entre los 50 y 53 años ⁵. Aproximadamente el 90% de los casos se asocian con mutaciones en **MSH2**, seguidas por **MLH1** y, con menor frecuencia, **MSH6**, estas

alteraciones son las que favorecen el desarrollo de las neoplasias características del síndrome.^{2,6,7} Asimismo, la enfermedad parece ser más frecuente en poblaciones blancas que en poblaciones asiáticas o africanas; sin embargo, esta distribución podría estar influenciada por sesgos derivados de la baja frecuencia del síndrome y de la mayor disponibilidad de estudios en determinados grupos poblacionales con más recursos económicos.

En cuanto a las manifestaciones oncológicas, cerca del 50% de los pacientes presentan más de dos neoplasias malignas viscerales, siendo el cáncer colorrectal el más frecuente, seguido por tumores del tracto genitourinario, cáncer de mama, carcinoma endometrial, cáncer gástrico, cáncer de pulmón y carcinoma hepatobiliar⁸. Además, se ha descrito un mayor riesgo de aparición o aceleración de las lesiones cutáneas en pacientes trasplantados sometidos a inmunosupresión prolongada, especialmente con tacrolimus⁹, lo que sugiere un papel no menor de los factores iatrogénicos.

En Colombia no existen registros epidemiológicos específicos sobre SMT. En un estudio observacional descriptivo realizado por Gomez et al.,¹⁰ se evaluó a 17 familias colombianas con sospecha de síndrome de Lynch, se evidenció una alta frecuencia de variantes **MSH2/EPCAM** en algunas cohortes, aunque estos hallazgos no han sido consistentes entre otros estudios, por lo que no es posible extrapolarlos al SMT.

Metodología

Protocolo de búsqueda: se realizó una búsqueda de artículos científicos basados en los criterios de inclusión detallados posteriormente para realización de revisión narrativa y estado del arte, en las siguientes bases de datos: Science Direct, PubMed, Wiley, Oxford Academic, Dialnet, Scopus, Redalyc, Uptodate y Scielo. Igualmente, se categorizaron algunas revistas médicas como Nature, JAMA y New England Journal of Medicine.

Criterios de inclusión: se incluyeron, artículos contexto completo, en idiomas inglés y español o alemán, publicados entre los años 2015 y 2026, que contengan los términos MeSH seleccionados: "Muir-Torre Syndrome/epidemiology" OR "Muir-Torre Syndrome/pathology" OR "Muir-Torre Syndrome/physiopathology" AND "Muir-Torre Syndrome/etiology" OR "Muir-Torre Syndrome/genetics" OR "Muir-Torre Syndrome/history" OR "Muir-Torre Syndrome/prevention and control" OR "Muir-Torre Syndrome/therapy" con los que se construyeron ecuaciones de búsqueda empleando los operadores booleanos and y or.

Criterios de exclusión: Solo se excluyeron texto incluidos en libros, tesis y artículos de reflexión.

Selección de artículos: Durante seis meses (08 de Mayo del año 2025 a 14 de julio del año 2026), se elaboró una matriz basada en los ITEMS de la lista de comprobación PRISMA y Caspe, se tuvo en cuenta: Nombre del artículo, año, autores, objetivo, Idioma, resultados, P valor, intervalo de confianza y conclusiones. Posteriormente, se realizó una revisión crítica de la literatura y sus resultados obtenidos en la producción científica evaluada.

Resultados

La búsqueda inicial en las bases de datos arrojó 1.200 artículos, según las ecuaciones de búsqueda se encontraron 210 de los cuales se excluyeron aquellos artículos duplicados o que no tuvieran relación con el objetivo de esta revisión narrativa basado en metodología por SANRA. Posteriormente, se evaluaron 22 estudios en la matriz de Excel, resultando 21 artículos posiblemente elegibles de los cuales fueron 20 los finalmente seleccionados para la revisión. El flujograma de búsqueda se anexará en archivos complementarios.

Fisiopatología

El síndrome de Muir-Torre (SMT) es una enfermedad de herencia autosómica dominante cuya expresión fenotípica y genotípica depende de la penetrancia de las

variantes patogénicas y del gen afectado.¹¹ La mayoría de los casos se originan por mutaciones germinales en los genes del sistema de reparación de errores de apareamiento del ácido desoxirribonucleico (*Mismatch Repair*, MMR), responsables de preservar la estabilidad genómica durante la replicación celular.^{6,11} Este sistema está conformado principalmente por los genes MSH2, MSH3, MSH6, MLH1 y PMS2, cuyos productos proteicos reconocen y corrigen errores de sustitución de bases, así como pequeñas inserciones y deleciones generadas durante la replicación del ácido desoxirribonucleico.^{7, 12}

Las variantes patogénicas pueden comprometer cualquiera de los genes del sistema MMR; sin embargo, aproximadamente el 90 % de los casos de SMT se asocian con mutaciones en MSH2, mientras que MLH1 representa una proporción menor.¹²

La deficiencia del sistema MMR produce un fenómeno conocido como inestabilidad de microsatélites (*Microsatellite Instability*, MSI), considerado una de las principales características moleculares del síndrome.¹³ Los microsatélites corresponden a secuencias repetitivas cortas del ácido desoxirribonucleico, constituidas por repeticiones en tándem de mono o dinucleótidos, que son especialmente susceptibles a errores durante la replicación. Cuando el sistema MMR pierde su función, estos errores no son corregidos, favoreciendo la acumulación progresiva de mutaciones en el genoma y, particularmente, en las regiones de microsatélites. Como consecuencia, se desarrolla un fenotipo molecular de alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H), presente en la mayoría de los tumores cutáneos y viscerales asociados al SMT.^{13, 14} El fenotipo clínico también puede estar influenciado por la inmunosupresión.^{6,15}

Un subgrupo de pacientes no presenta variantes patogénicas en los genes clásicos del sistema MMR. En estos casos se ha descrito el denominado síndrome de Muir-Torre tipo II, relacionado con mutaciones bialélicas del gen *MUTYH*. Todo lo anterior se explica con más detalle en la Figura 1.^{15, 16, 17}

Características clínicas

El síndrome de Muir-Torre (SMT) se caracteriza por la asociación entre al menos un tumor sebáceo cutáneo y una neoplasia maligna visceral relacionada con el síndrome de Lynch. Estas manifestaciones pueden presentarse de forma sincrónica, cuando ambas neoplasias se diagnostican simultáneamente o dentro de los seis meses posteriores, o metacrónica, cuando el intervalo entre ambos diagnósticos supera los seis meses y puede extenderse hasta diez años.²

Las lesiones cutáneas representan, con frecuencia, la primera manifestación clínica del síndrome. Los tumores sebáceos más característicos son el adenoma sebáceo, el epitelioma sebáceo y el carcinoma sebáceo, siendo el adenoma sebáceo la lesión con mayor especificidad para el SMT.² Clínicamente suelen presentarse como lesiones únicas o múltiples, de color piel o amarillentas, con aspecto cupuliforme, ocasionalmente con umbilicación central y, por lo general, menores de 0,5 cm de diámetro. Aunque los tumores sebáceos esporádicos predominan en cabeza y cuello, especialmente en la región periocular, en pacientes con SMT es más frecuente su localización en el tronco y las extremidades.^{2, 18} (Ver figura 2). Ante la presencia de estas lesiones, se recomienda realizar estudio histopatológico complementado con inmunohistoquímica y, cuando esté indicado, pruebas moleculares para identificar alteraciones del sistema de reparación del ADN.^{2, 18, 19}

Además de los tumores sebáceos clásicos, se han descrito otras manifestaciones dermatológicas, como el queratoacantoma con diferenciación sebácea, quistes sebáceos y tumores sebáceos quísticos, los cuales, aunque menos específicos, deben incrementar la sospecha clínica cuando coexisten con antecedentes de neoplasias viscerales o historia familiar compatible.^{18, 20}

Otra manifestación descrita es la presencia de glándulas sebáceas ectópicas en la mucosa oral (manchas de Fordyce) (ver Figura 2), particularmente en pacientes con mutaciones germinales confirmadas del sistema MMR. Aunque este hallazgo carece de especificidad diagnóstica, puede constituir un signo clínico adicional dentro del contexto de la enfermedad.^{2, 20}

Las neoplasias viscerales asociadas al SMT comprenden principalmente el cáncer colorrectal, seguido por neoplasias de endometrio, tracto urotelial, ovario, próstata y otros tumores genitourinarios. También se han descrito casos aislados con compromiso de otros órganos; sin embargo, estas presentaciones son considerablemente menos frecuentes.^{2, 21}

El cáncer colorrectal constituye la manifestación visceral más frecuente del síndrome. Habitualmente compromete el colon proximal y suele diagnosticarse a una edad más temprana que el cáncer colorrectal esporádico, con una edad media de presentación entre los 50 y 55 años.²⁰ En pacientes con el subtipo de SMT asociado a mutaciones bialélicas del gen MUTYH, también se ha descrito la presencia de poliposis colónica y un mayor riesgo de neoplasia colorrectal, aunque este fenotipo es poco frecuente.^{20,21}

Diagnóstico clínico

El diagnóstico del SMT requiere la integración de los hallazgos clínicos, dermatológicos, histopatológicos, inmunohistoquímicos y genéticos, junto con una adecuada valoración de los antecedentes personales y familiares de neoplasias asociadas al síndrome de Lynch.^{2,21} Aunque no existen criterios diagnósticos universales, la presencia de uno o más tumores sebáceos asociados a una neoplasia visceral relacionada con el síndrome o a antecedentes familiares sugestivos debe motivar la sospecha clínica y el estudio complementario (Tabla 1).

En pacientes con confirmación clínica e histopatológica de tumores sebáceos característicos del SMT, la estratificación inicial puede realizarse mediante el Mayo Muir-Torre Syndrome Risk Score (MMTS) (Tabla 1). Los pacientes con una puntuación igual o superior a 2 puntos presentan una mayor probabilidad de portar variantes patogénicas en los genes del sistema de reparación de errores del ADN (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2), por lo que se recomienda la realización de pruebas genéticas de línea germinal.²¹

En aquellos pacientes con tumores sebáceos característicos y una puntuación inferior a 2 en el MMTS, se recomienda realizar inmunohistoquímica sobre el tejido tumoral para evaluar la expresión de las proteínas del sistema MMR. La pérdida de expresión de una o más de estas proteínas constituye un hallazgo sugestivo de deficiencia del sistema de reparación del ADN y justifica la realización posterior de estudios genéticos.^{19,21}

Cuando la inmunohistoquímica resulta normal o los hallazgos son inconclusos, pero persiste una alta sospecha clínica, puede realizarse el análisis de inestabilidad de microsatélites (MSI) mediante técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa. La demostración de un fenotipo de alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) fortalece la sospecha diagnóstica y orienta la indicación de pruebas genéticas confirmatorias.^{19,22} Por el contrario, en pacientes con baja puntuación en el MMTS, expresión conservada de las proteínas MMR y escasa sospecha clínica, deben considerarse diagnósticos diferenciales de tumores sebáceos esporádicos antes de establecer el diagnóstico de SMT.¹⁹

Tratamiento

El manejo del síndrome de Muir-Torre (SMT) requiere un enfoque multidisciplinario orientado a la detección temprana de neoplasias, el tratamiento oportuno de las lesiones cutáneas y viscerales y la vigilancia continua de los pacientes y sus familiares. El seguimiento debe realizarse de manera coordinada entre medicina general, medicina familiar, medicina interna, dermatología, gastroenterología, genética clínica y oncología, según las manifestaciones clínicas de cada paciente.^{22,23}

Vigilancia y seguimiento

La vigilancia constituye uno de los pilares fundamentales del manejo del SMT, por lo cual se continúan las recomendaciones de vigilancia basadas en el riesgo epidemiológico del paciente en la tabla 3.

Los pacientes inmunosuprimidos, ya sea por infección por VIH o terapia inmunosupresora posterior al trasplante, requieren una vigilancia más estrecha, dado que presentan un riesgo entre 8 y 34 veces mayor de desarrollar carcinoma sebáceo.⁹

En portadores de variantes patogénicas en **MLH1** o **MSH2** se recomienda iniciar a los 25 años, en **MSH6** a los 30 años y en **PMS2** a los 35 años.²⁴ En mujeres debe mantenerse vigilancia para cáncer de endometrio, ovario y mama mediante Aunque se ha propuesto el uso de PET/CT como estudio basal y de seguimiento en pacientes seleccionados, la evidencia aún es insuficiente para recomendarlo de forma rutinaria.²⁰

Quimioprevención

El ácido acetilsalicílico ha demostrado reducir el riesgo de cáncer colorrectal en pacientes con síndrome de Lynch y SMT. Tradicionalmente se utilizaron dosis entre 100 y 600 mg diarios durante al menos cinco años.¹⁸ Sin embargo, el ensayo multicéntrico **CaPP3**²⁵, donde se evaluó la eficacia del ASA en 1866 pacientes, mostró que 100 mg diarios ofrecen una eficacia comparable a 600 mg, con menor riesgo de sangrado, lo que permite un margen de seguridad mucho mayor para el paciente.

De forma alternativa, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, como celecoxib, también han mostrado beneficios potenciales, reduciendo el número de adenomas colorrectales. Sin embargo, no hay datos confirmados de que ello disminuya la incidencia de cáncer colorrectal ni endometrial a largo plazo y debido a su al incremento del riesgo cardiovascular por su uso, no se recomienda de manera rutinaria.^{18,21} Por lo que en teoría, se recomienda el uso de la aspirina sobre el uso de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 como quimioprofilaxis en pacientes con SL.

Recientemente los retinoides sistémicos han surgido como una estrategia prometedora. Un seguimiento longitudinal de 11 años ²⁶ de una paciente femenina

de 52 años con SMT y antecedentes de cáncer endometrial, quien presentó un cuadro complejo caracterizado por 17 cánceres de piel no melanoma, carcinoma rectal y un adenocarcinoma gástrico diagnosticado 4 años después, tras ser tratada quirúrgicamente inició quimioprofilaxis con acitretina oral. Esta mantuvo la estabilidad cutánea y remisión de neoplasias gastrointestinales, mientras que la isotretinoína redujo el desarrollo de neoplasias sebáceas; sin embargo, la suspensión o reducción de la dosis favoreció la recurrencia de las lesiones, por lo que se deduce la respuesta a los retinoides podría ser dosis dependiente.

La resección quirúrgica completa con evaluación histopatológica de márgenes es el tratamiento de elección para los tumores sebáceos, especialmente el carcinoma sebáceo, debido a su comportamiento localmente agresivo y potencial metastásico.^{22,23} La cirugía micrográfica de Mohs es la técnica de elección cuando está disponible, ya que ofrece un mejor control de los márgenes y menores tasas de recurrencia que la escisión convencional.^{23,24}

Dentro de los avances más recientes en cirugía, en pacientes con cáncer colorrectal asociado al síndrome de Lynch, la extensión de la intervención debe individualizarse según el gen afectado y las características clínicas del paciente. En portadores de mutaciones en **MLH1** o **MSH2** suele preferirse la colectomía subtotal o extendida debido al mayor riesgo de cáncer metacrónico, mientras que en pacientes con mutaciones en **MSH6** o **PMS2** generalmente se recomienda una resección segmentaria ²⁷. Sin embargo, para esta decisión también se debe considerar la edad, las comorbilidades, la función esfinteriana y la adherencia esperada al seguimiento colonoscópico.

En pacientes con compromiso conjuntival, la mitomicina C tópica puede emplearse como tratamiento adyuvante asociada a cirugía o crioterapia para disminuir la proliferación tumoral residual.²⁸

Radioterapia y tratamiento sistémico

La radioterapia constituye una alternativa en pacientes con tumores irresecables, enfermedad ganglionar no candidata a cirugía o como tratamiento adyuvante cuando existen márgenes positivos, invasión perineural o enfermedad microscópica residual. También puede utilizarse con fines paliativos en enfermedad avanzada o metastásica.^{28,29}

Se han descrito casos aislados de manejo conservador de queratoacantomas asociados al SMT ³⁰ y de preservación renal mediante pembrolizumab en carcinoma urotelial ³¹; sin embargo, la evidencia actual es insuficiente para recomendar estas estrategias fuera de pacientes cuidadosamente seleccionados.

En enfermedad localmente avanzada o metastásica, la quimioterapia basada en platinos, fluorouracilo o taxanos ha mostrado respuestas favorables en algunos casos de carcinoma sebáceo avanzado, aunque la evidencia procede principalmente de series y reportes de casos.^{29,32} Más recientemente, la inmunoterapia con inhibidores de PD-1, particularmente pembrolizumab, ha demostrado respuestas prometedoras en carcinomas sebáceos con inestabilidad de microsatélites, facilitando incluso la resección quirúrgica posterior mediante cirugía de Mohs. No obstante, la evidencia continúa siendo limitada y actualmente no existen datos suficientes para recomendar su uso rutinario en pacientes con SMT. ³³

Conclusión

El síndrome de Muir-Torre es una enfermedad hereditaria poco frecuente cuyo reconocimiento continúa representando un desafío en la práctica clínica. Las alteraciones en los genes del sistema de reparación de errores del ADN, principalmente MSH2 y MLH1, favorecen la inestabilidad de microsatélites y predisponen al desarrollo de neoplasias cutáneas y viscerales, siendo el cáncer colorrectal la manifestación extracutánea más frecuente. Comprender estos mecanismos permite establecer una correlación entre la base molecular y el fenotipo clínico, favoreciendo un diagnóstico oportuno y un manejo integral.

La evidencia epidemiológica disponible, especialmente en Latinoamérica, sigue siendo limitada y proviene principalmente de series pequeñas y hospitalarias, lo que dificulta estimar la verdadera carga de la enfermedad en la región. En este contexto, resulta prioritario fortalecer la investigación regional e incorporar la búsqueda sistemática de lesiones compatibles con SMT en pacientes con síndrome de Lynch para mejorar su identificación.

El tratamiento continúa fundamentándose en la resección quirúrgica de las lesiones, complementada con programas de vigilancia oncológica y asesoramiento genético. Los avances recientes muestran una transición hacia decisiones terapéuticas individualizadas, guiadas por el genotipo, el estadio tumoral y las características clínicas del paciente, mientras que la inmunoterapia y otras estrategias emergentes representan alternativas prometedoras para casos seleccionados, aunque aún requieren evidencia de mayor calidad.

Finalmente, el abordaje multidisciplinario, junto con el reconocimiento temprano del síndrome y la implementación de programas de vigilancia adecuados, constituye la estrategia más efectiva para optimizar el tratamiento, mejorar el pronóstico de los pacientes y favorecer la detección precoz de neoplasias asociadas.

Conflictos de interés: Ninguno de los autores no posee conflictos de interés.

Ensayo clínicos experimentales con humanos y/o animales: No se realizó ensayos experimentales con ningún tipo de animal ni seres humanos.

Contribución de los autores:

- Contribuciones sustanciales a la concepción y diseño del trabajo, o adquisición, análisis o interpretación de datos: Todos los autores.
- Elaboración del artículo o revisión crítica del contenido intelectualmente importante: Todos los autores.
- Aprobación final de la versión a ser publicada: Todos los autores.

Referencias bibliográficas

1. Kyllö RL, Brady KL, Hurst EA. Sebaceous carcinoma: review of the literature. *Dermatol Surg*. 2015;41(1):1-15. doi: 10.1097/dss.0000000000000152.
2. John AM, Schwartz RA. Muir-Torre syndrome (MTS): an update and approach to diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(3):558-66. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.074
3. Vaccaro CA, López-Kostner F, Dominguez-Valentin A, Palmero EI, Rossi BM, Antelo M, et al. From colorectal cancer pattern to the characterization of individuals at risk: Picture for genetic research in Latin America. *Int J Cancer*. 2019;145(2):318-326. doi:10.1002/ijc.31920.
4. Jiménez RY, Reichenberger G, Valdés G, Montes F, Bustos M, Plass D. Carcinoma sebáceo, 6 años de experiencia en el Instituto Nacional del Cáncer. *Rev Cir*. 2023;75(4):237-242. doi:10.35687/s2452-454920230041717.
5. Rayad M, Mirza N, Lakkasani S, Bains Y, Ahlawat SK. S2561 Double Trouble: Mandibular sebaceous carcinoma and colorectal adenocarcinoma unveiling Muir-Torre syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(10 Suppl):S1780. doi:10.14309/01.ajg.0000959884.42505.56.
6. Tetzlaff MT, Curry JL, Ning J, et al. Distinct biological types of ocular adnexal sebaceous carcinoma: HPV-driven and virus-negative tumors arise through nonoverlapping molecular-genetic alterations. *Clin Cancer Res*. 2019;25(4):1280-90. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-1688.
7. Tetzlaff MT, Singh RR, Seviour EG, et al. Next-generation sequencing identifies high frequency of clinically actionable mutations in sebaceous carcinoma. *J Pathol*. 2016;240(1):84-95. doi:10.1002/path.4759.

8. Ponti G, Losi L, Di Gregorio C, Roncucci L, Pedroni M, Scarselli A, et al. Identification of Muir-Torre syndrome among patients with sebaceous tumors and keratoacanthomas: role of clinical features, microsatellite instability, and immunohistochemistry. 2005;103(5):1018-1025. doi:10.1002/cncr.20873.
9. Cohen PR, Kurzrock R. Patients with a new-onset cutaneous sebaceous neoplasm following immunosuppression should be evaluated for Muir-Torre syndrome with germline mismatch repair gene mutation analysis: case reports. Dermatol Online J. 2024;30(1). doi:10.5070/d330163287.
10. Ruiz A, Vallejo F, Sánchez JL, et al. Síndrome de Muir-Torre: presentación de un caso y revisión de la literatura. Biomédica. 2013;33(4):546-555. Available from: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v33i4.1356>
11. Mosallaei D, Lee EB, Lobl M, et al. Rare cutaneous neoplasms in skin of color. Dermatol Surg. 2022;48(5):606-12. doi: 10.1097/DSS.0000000000003440.
12. Jayaraj P, Sen S, Sharma A, et al. Eyelid sebaceous carcinoma: a novel mutation in lymphoid enhancer-binding factor-1. Br J Dermatol. 2015;173(3):811-3. doi:10.1111/bjd.13706
13. Cheng AY, Lan J, Lee CH. Impaired Wnt/beta-catenin and protein patched homolog 1 signaling in extraocular sebaceous carcinoma: A clinical and histopathological study. J Dermatol. 2022;49(6):600-8. doi:10.1111/1346-8138.16351.
14. Ito T, Hashimoto H, Tanaka Y, et al. TROP2 expression in sweat gland and sebaceous gland carcinomas. J Clin Med. 2022;11(3):607. doi: 10.3390/jcm11030607.
15. Zhang P, Tang L, Gao H, et al. An immunohistochemical study of epidermal growth factor receptor in eyelid sebaceous carcinoma: a potential therapeutic

target. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2022;38(4):377-82. doi: 10.1097/IOP.0000000000002126

16. Ito T, Hashimoto H, Tanaka Y, et al. NECTIN4 expression in sweat gland and sebaceous gland carcinomas. *Eur J Dermatol.* 2022;32(2):181-8. doi:10.1684/ejd.2022.4241

17. Sargen MR, Cahoon EK, Yu KJ, et al. Spectrum of nonkeratinocyte skin cancer risk among solid organ transplant recipients in the United States. *JAMA Dermatol.* 2022;158(4):414-22. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.0036

18. Wang F, Wang XY, Jiang X. Clinical characteristics and prognosis of young and middle-aged adults with sebaceous skin adenocarcinoma. *Dermatol Surg.* 2022;48(7):797-803. doi: 10.1097/DSS.0000000000003506

19. Plaza JA, Mackinnon A, Carrillo L, et al. Role of immunohistochemistry in the diagnosis of sebaceous carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol.* 2015;37(11):809-21. doi: 10.1097/DAD.0000000000000255

20. Plaza JA, Mackinnon A, Carrillo L, et al. Role of immunohistochemistry in the diagnosis of sebaceous carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol.* 2015;37(11):809-21. doi: 10.1097/DAD.0000000000000255

21. Desiato VM, Byun YJ, Nguyen SA, et al. Sebaceous carcinoma of the eyelid: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Surg.* 2021;47(1):104-10. doi: 10.1097/DSS.0000000000002660

22. Schon K, Rytina E, Drummond J, et al. Evaluation of universal immunohistochemical screening of sebaceous neoplasia in a service setting.

Clin Exp Dermatol. 2018;43(4):410-5. doi: 10.1111/ced.13359

23. Su C, Nguyen KA, Bai HX, et al. Comparison of Mohs micrographic surgery and wide local excision for localized sebaceous carcinoma. *Dermatol Surg.* 2019;45(9):1125-33. doi: 10.1111/dth.13991
24. Maloney NJ, Nguyen KA, So NA, Zaba LC. Sentinel lymph node biopsy yield and predictors of advanced disease in sebaceous carcinoma: a retrospective analysis of the National Cancer Database. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(3):504-11. doi: 10.1016/j.jaad.2022.07.015
25. Burn J, Borthwick GM, Elliott F, Macrae F, Ong KR, Kraus AC, et al. Aspirin for cancer prevention in individuals with Lynch syndrome: first results from the CaPP3 multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2026 Sep;11(9):760-774. doi: 10.1016/S2468-1253(26)00114-7.
26. Tran AX, Jaworsky C. Chemoprophylaxis with acitretin in Muir-Torre syndrome: a case report with longitudinal follow-up. *JAAD Case Rep.* 2024;52:55-57. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdcrr.2024.07.017>
27. Jenkin A, Phan-Thien KC. Contemporary Surgical Management of Colorectal Cancer in Lynch Syndrome: Considering the Implications of Known Genotype. *ANZ J Surg.* 2025;95(11):2283-2290. doi:10.1111/ans.70287.
28. Ponti G, Losi L, Di Gregorio C, Roncucci L, Pedroni M, Scarselli A, et al. Identification of Muir-Torre syndrome among patients with sebaceous tumors and keratoacanthomas: role of clinical features, microsatellite instability, and immunohistochemistry. 2005;103(5):1018-1025. doi:10.1002/cncr.20873
29. Jung YH, Woo IS, Kim MY, et al. Palliative chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin in recurrent metastatic sebaceous carcinoma: a case report and

literature review. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2016;12(2):e189-e193. doi: 10.1111/ajco.12088

30. Sexton F, Carr R, Lynch J, Heffron C, Murphy LA. CPC14 Keratoacanthoma in Muir-Torre syndrome: diagnostic confidence enables conservative management. *Br J Dermatol*. 2026;195(Suppl 1):ljag086.014. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjd/ljag086.014>
31. Hanna M, Bar-Sela G. Case Report: Kidney preservation using immune checkpoint inhibitors in Muir-Torré syndrome-associated upper tract urothelial carcinoma, with literature review. *Front Immunol*. 2026;17:1784811. doi:10.3389/fimmu.2026.1784811.
32. Ota S, Sakamoto T, Ochiai R, et al. Successful treatment with taxane-based chemotherapy in advanced sebaceous carcinoma: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol*. 2019;12(1):47-52. doi: 10.1159/000493850.
33. Woods AD, Grushchak S, Williams KM, et al. Combined treatment of bilateral periocular microsatellite instability-associated sebaceous carcinomas with neoadjuvant pembrolizumab and Mohs surgery. *Australas J Dermatol*. 2022;63(3):e345-e348. doi: 10.1111/ajd.13919

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE MUIR-TORRE (SMT)

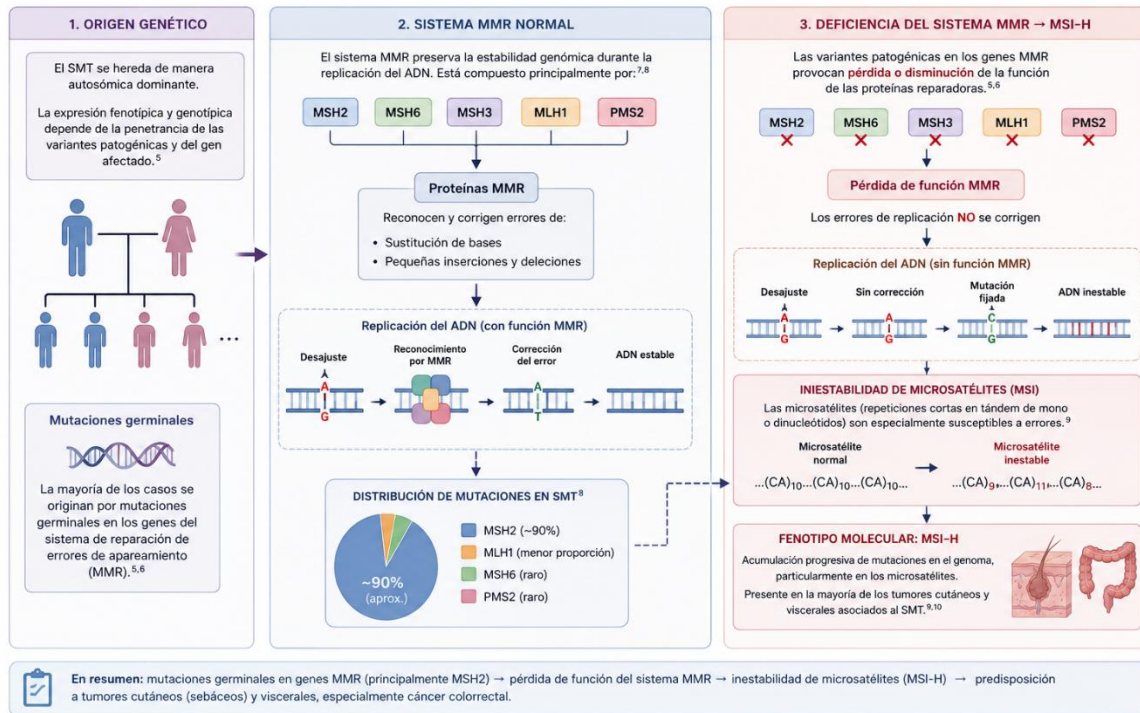


Figura 1. Fisiopatología del Síndrome de Muir-Torre (SMT); *Mismatch Repair* (MMR); *Microsatellite Instability* (MSI). Fuente: elaboración de los autores.

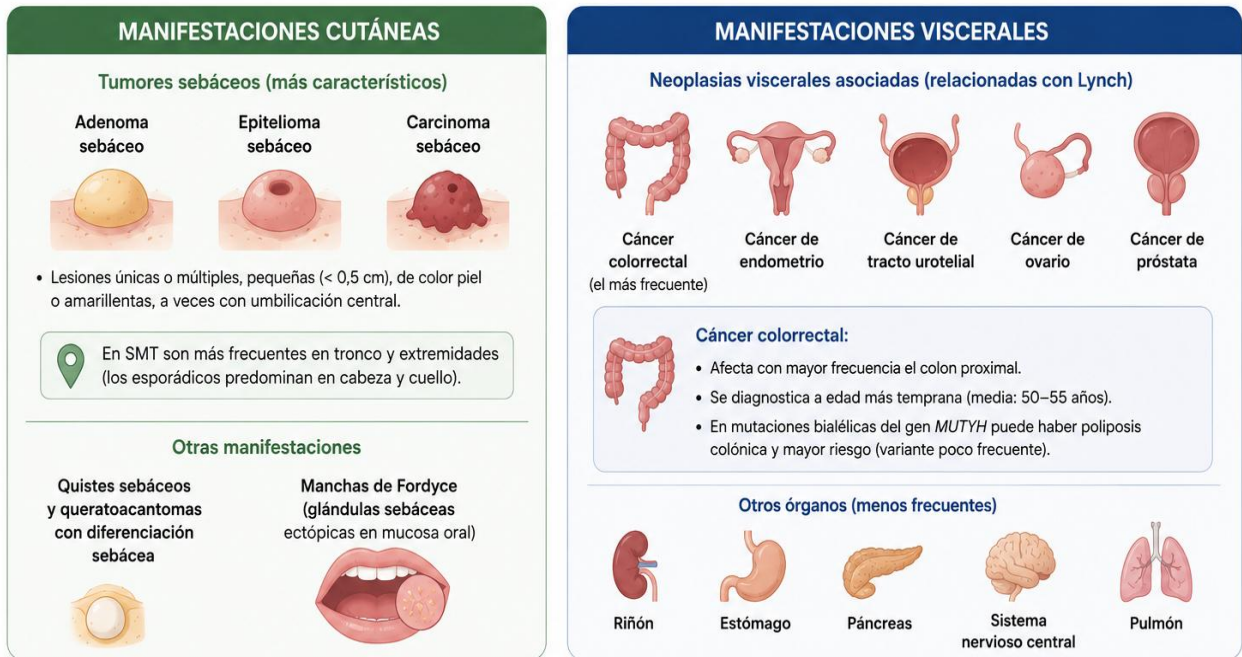


Figura 2. Características clínicas del Síndrome de Muir-Torre (SMT). Fuente: elaboración de los autores.

Criterios clínicos que orientan la sospecha diagnóstica del síndrome de Muir-Torre.	
Criterio	Descripción
Tumores sebáceos	Presencia de adenoma sebáceo, epitelioma sebáceo o carcinoma sebáceo.
Tumores viscerales	Asociación con cáncer colorrectal, endometrial, urotelial, prostático, ovárico u otras neoplasias relacionadas con el síndrome de Lynch.
Historia familiar	Historia familiar de síndrome de Lynch o de neoplasias asociadas.
Confirmación genética	Identificación de variantes patogénicas en MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2.

Tabla 1. Criterios clínicos utilizados para orientar la sospecha diagnóstica del síndrome de Muir-Torre. *Fuente: elaboración de los autores con base en la literatura consultada.^{*2,21} .

Mayo Muir-Torre Syndrome Risk Score (MMTS)	
Criterio	Puntaje
Edad menor de 60 años al diagnóstico del primer tumor sebáceo (adenomas sebáceos, epiteliomas sebáceos, carcinomas sebáceos)	1 punto
Dos o más tumores sebáceos	2 puntos
Antecedente personal de cáncer relacionado con el síndrome de Lynch	1 punto
Antecedente familiar de cáncer relacionado con el síndrome de Lynch	1 punto

Tabla 2. Mayo Muir-Torre Syndrome Risk Score (MMTS). Los pacientes con una puntuación ≥ 2 presentan mayor probabilidad de síndrome de Muir-Torre y deben considerarse candidatos para estudios genéticos de línea germinal. *Fuente: elaboración de los autores con base en la literatura consultada.*²¹

Vigilancia y seguimiento del Síndrome de Muir Torre (MMTS)	
Estandarizado (toda la población)	
Método	Tiempo
Protección solar	Medida preventiva general
Especificado (quienes tienen predisposición)	
Método	Tiempo
Examen dermatológico	Cada 6 - 12 meses desde la adolescencia tardía o inicio de la tercera década de vida.
Uroanálisis y citología urinaria (solo portadores de MSH2).	A partir de los 30 - 35 años. Periodicidad: cada 1 - 2 años.
Colonoscopia	Mismas recomendaciones establecidas para el Síndrome de Lynch.
Examen ginecológico periódico, ecografía transvaginal y biopsia endometrial cuando exista indicación clínica	A partir de los 30 - 35 años.

Esofagogastroduodenoscopia con biopsia	A partir de los 30–35 años, ajustar la periodicidad según hallazgos.
Asesoramiento genético y determinación de inestabilidad de microsatélites mediante PCR	Todo paciente con sospecha clínica o antecedentes familiares

Tabla 3. Estrategias de Vigilancia y seguimiento para el Síndrome de Muir Torre. (SMT).. *Fuente: elaboración de los autores.* ^{18,21,22,24}