

<https://doi.org/10.18233/apm.v47i2.3338>

Asociación entre el Síndrome Trico-Rino-Falángico tipo I y subependimoma: reporte de caso y revisión de la literatura

Association Between Trichorhinophalangeal Syndrome Type I and Subependymoma: A Case Report and Review of the Literature.

Jorge Mario Luján Pinzón,¹ María Camila Acuña Caballero,¹ Bryan Trujillo Fernández,² Clara Sofía Castiblanco Arroyave,³ Lucía Vanegas Torres,⁴ Adolfo Enrique Álvarez Montañez⁵

Resumen

INTRODUCCIÓN: El síndrome trico-rino-falángico tipo I (TRPS I; OMIM 190350) es un trastorno autosómico dominante raro causado por variantes patogénicas en el gen *TRPS1*, se caracteriza por dismorfismo craneofacial, alopecia parcial, anomalías esqueléticas y retraso en el desarrollo. Aunque los fenotipos comórbidos de TRPS I están ampliamente descritos, estudios recientes han informado de un posible vínculo entre este síndrome y la aparición de subependimomas intracraneales, un tumor glial benigno de bajo grado.

REPORTE DE CASO: paciente de 16 años que presentó desde la primera infancia un fenotipo sindrómico, retraso en el desarrollo psicomotor y trastorno mixto del desarrollo. A los 15 años, mediante hibridación genómica comparada por microarreglos (aCGH) con SNPs, se identificó una delección intersticial en heterocigosis en 8q23.3 que compromete íntegramente el gen *TRPS1*, confirmando el diagnóstico de TRPS I. La paciente cursó con episodios recurrentes de pérdida transitoria de la conciencia con alteración del tono postural, sin actividad motora anormal, que inicialmente se atribuyeron a síncope vasovagal. La resonancia magnética mostró una lesión infratentorial, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, junto con siringomielia que se extendía desde el segmento cervical hasta S1.

CONCLUSIÓN: Este caso apoya la teoría de una asociación entre TRPS I y subependimoma intracraneal y sugiere la reevaluación de las rutinas de seguimiento en estos pacientes. Se necesitan informes de casos adicionales y cohortes prospectivas para evaluar si esto es causal y guiar recomendaciones para un cribado neurológico uniforme.

PALABRAS CLAVE: Factores de Transcripción, Glioma Subependimario, Siringomielia, Neurología, Niño, Enfermedades Genéticas Congénitas, Variante con Pérdida de Función, Mutagénesis Insercional.

Abstract

INTRODUCTION: Type I tricho-rhino-phalangeal syndrome (TRPS I; OMIM 190350) is a rare autosomal dominant disorder caused by pathogenic variants in the *TRPS1* gene. It is characterized by craniofacial dysmorphism, partial alopecia, skeletal abnormalities, and global developmental delay. Although the comorbid phenotypic spectrum of TRPS I has been extensively described, recent reports have suggested a possible association between this syndrome and intracranial subependymomas, a benign, low-grade glial tumor.

¹ Pediatra, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

² Neurólogo, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

³ Pediatra, Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

⁴ Médico general, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

⁵ Neurólogo pediatra, Universidad Nacional de Colombia. Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia. Docente, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-0147-0808>

<https://orcid.org/0009-0001-6516-6736>

<https://orcid.org/0000-0003-4556-235X>

<https://orcid.org/0000-0002-8489-3808>

<https://orcid.org/0000-0002-5024-0243>

<https://orcid.org/0000-0002-2963-4117>

Recibido: 16 de diciembre 2025

Aceptado: 29 de julio 2026

Correspondencia

Jorge Luján

Jormario01@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Luján-Pinzón JM, Acuña-Caballero MC, Trujillo-Fernández B, Castiblanco-Arroyave CS, Vanegas-Torres L, Álvarez-Montañez AE. Asociación entre el Síndrome Trico-Rino-Falángico tipo I y subependimoma: reporte de caso y revisión de la literatura. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3338.

CASE REPORT: We present a 16-year-old female with a syndromic phenotype, long-standing psychomotor developmental delay, and mixed neurodevelopmental disorder from early childhood. At 15 years of age, chromosomal microarray analysis (aCGH with SNPs) identified a heterozygous interstitial deletion at 8q23.3 fully encompassing *TRPS1*, confirming the diagnosis of TRPS I. She experienced recurrent episodes of transient loss of consciousness with loss of postural tone and no abnormal motor activity, initially interpreted as vasovagal syncope. Brain and spinal MRI demonstrated an infratentorial lesion, hypointense on T1-weighted and hyperintense on T2-weighted sequences, together with syringomyelia extending from the cervical cord down to S1.

CONCLUSION: This case supports a potential association between TRPS I and intracranial subependymoma and raises the need to reconsider follow-up strategies in these patients. Additional case reports and prospective cohorts are required to determine whether this relationship is causal and to inform recommendations for standardized neurological screening.

KEYWORDS: Transcription Factors; Glioma, Subependymal; Syringomyelia; Neurology; Child; Genetic Diseases, Inborn; Loss of Function Mutation; Mutagenesis, Insertional.

INTRODUCCIÓN

El trastorno genético *TRPS I* (OMIM #190350) es un trastorno raro, autosómico dominante, causado por variantes patogénicas en el gen *TRPS1* en 8q23.3.^{1,2} El fenotipo, descrito siguiendo la terminología de OMIM/HPO, combina cabello escaso de crecimiento lento (hipotricosis del cuero cabelludo), cejas escasas en su porción lateral, nariz bulbosa con punta en forma de pera, filtro nasal largo y plano, borde bermellón del labio superior delgado y orejas prominentes. A ello se suman las anomalías esqueléticas características: epífisis en forma de cono, predominantemente en las falanges medias, braquidactilia, displasia de cadera y talla baja. El subependimoma es un tumor endocraneal benigno (grado I de la Organización Mundial de la Salud [OMS]), que se origina característicamente en el cuarto ventrículo, o los ventrículos laterales. Es un tumor poco común con una evolución clínica lenta, que puede ser asintomático durante años. La relación con TRPS I no se ha abordado de

manera sistemática en la atención clínica. En 2017, Fischer et al.³ describieron por primera vez cambios en el gen *TRPS1* en pacientes con subependimoma, sugiriendo una posible conexión genética entre las dos entidades. Luego, en 2023, Ross et al. ampliaron la serie observando subependimomas en cinco pacientes con TRPS I de tres familias no relacionadas⁴.

REPORTE DE CASO

Paciente femenino de 16 años, con antecedentes perinatales de prematuridad (36 semanas), hipertensión gestacional materna y bajo peso al nacer (2000 g). Requirió estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) neonatal por 4 días e intubación por 2 días por dificultad respiratoria al momento de nacer. Desde la primera infancia cursó con retraso en el desarrollo psicomotor, con trastorno mixto del desarrollo (lenguaje y coordinación motora fina) y displasia de cadera tratada con férula. A los 2 años se realizaron neuroimágenes (TAC y RM cerebral) que mos-

traron ventriculomegalia leve sin evidencia de lesiones tumorales, y a los 3 años se documentó un cariotipo 46,XX.

Entre los 5 y 12 años, la paciente recibió manejo multidisciplinario mostrando mejoría progresiva en habilidades cognitivas y sociales. Sin embargo, persistieron dificultades en praxias finas y articulación del lenguaje. A los 15 años fue valorada por el servicio de genética, que ante un fenotipo sindrómico característico (**figura 1**) —nariz bulbosa, cabello escaso, epífisis en forma de cono en radiografías de manos, displasia de cadera y talla baja— solicitó estudio molecular mediante hibridación genómica comparada por microarreglos (aCGH) acoplada a análisis de polimorfismos de nucleótido único (SNPs). La interpretación se hizo con el genoma de referencia GRCh37 y la nomenclatura del *International System for Human Cytogenomic Nomenclature* (ISCN). Se identificó una deleción intersticial en heterocigosis de aproximadamente 632,70 kb en 8q23.3, designada *arr[GRCh37]8q23.3(116493571_117126271)x1*. La región delecionada (chr8:116493571–117126271) abarca por completo, y de manera exclusiva, el gen *TRPS1* (OMIM *604386), sin extenderse

a genes clínicamente relevantes vecinos; en particular, no compromete *EXT1* en 8q24.11, lo que permite descartar una deleción contigua compatible con TRPS tipo II (síndrome de Langer-Giedion). El patrón genómico fue femenino, coherente con el cariotipo 46,XX documentado previamente.

La deleción se clasificó como **patogénica** siguiendo los estándares técnicos ACMG/ClinGen para variantes en número de copias germinales⁵. Dado que la pérdida contiene secuencia codificante (sección 1A), no se descarta de entrada. El criterio decisivo es la sección 2A: *TRPS1* tiene un *Haploinsufficiency Score* de 3 en ClinGen (evidencia suficiente para haploinsuficiencia) y la CNV lo abarca por completo, lo que aporta +1,00 punto, suficiente por sí solo para alcanzar el umbral de patogenicidad ($\geq 0,99$). El mecanismo molecular subyacente es, por tanto, la pérdida de un alelo funcional de *TRPS1* con haploinsuficiencia, funcionalmente equivalente al de las variantes truncantes intragénicas que se degradan por NMD, ambos mecanismos clásicos del TRPS I.

A los 16 años la paciente presentó episodios de pérdida del estado de conciencia con alteración del tono postural, sin movimientos anormales, de 3 a 5 minutos de duración. Inicialmente se enfocaron como probable síncope vasovagal, entidad independiente del síndrome trico-rino-falángico. Sin embargo, tras presentar 5 episodios similares en menos de 6 horas en su institución educativa, la madre decidió llevarla a urgencias, donde se solicitó valoración por neurología infantil. Entre los estudios realizados destaca una resonancia magnética de columna cervical, torácica y lumbar en la que se evidencia una lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, de bordes bien definidos, localizada de manera infratentorial en la fosa posterior, próxima al cuarto ventrículo (**figura 2**). Adicionalmente se observaba una imagen longitudinal extensa, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, compatible con siringomielomeningocele.

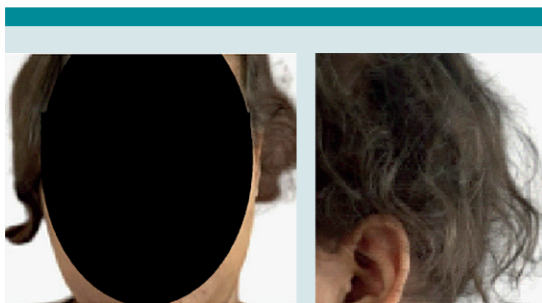


Figura 1. Fenotipo de la paciente: **a)** Cabello fino, escaso, despigmentado. **b)** Nariz bulbosa con punta en forma de pera, filtro nasal largo y plano. **c)** Bermellón de labio superior delgado. Imagen anonimizada: la región ocular fue difuminada para preservar la identidad de la paciente, conservando los rasgos fenotípicos relevantes.

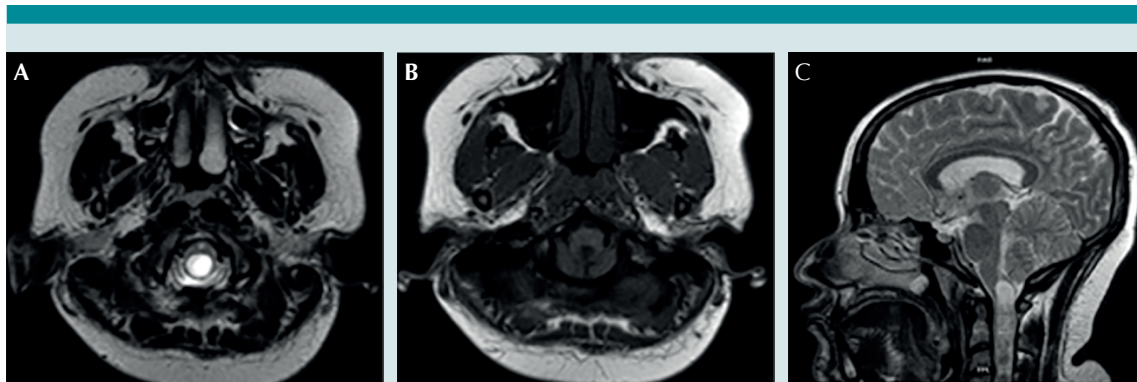


Figura 2. RM de la unión bulbomedular:

- A)** Imagen sagital en secuencia ponderada en T2 que muestra una lesión hiperintensa bien delimitada en la unión bulbo-medular, de aproximadamente 11 mm de diámetro transversal y 12 mm de longitud cráneo-caudal.
- B)** Secuencia ponderada en T1 que evidencia una lesión hipointensa con componentes isointensos intercalados y márgenes lisos y regulares en la unión bulbo-medular.
- C)** En la secuencia sagital ponderada en T2 se observa nuevamente la lesión hiperintensa en la unión bulbo-medular, con bordes nítidamente definidos y clara extensión intramedular.

lia, que se proyectaba dentro del cordón espinal hasta la altura de S1 (**figura 3**). Fue valorada por el servicio de neurocirugía, que consideró que en el momento no tenía indicación quirúrgica y que podía realizarse un seguimiento de forma ambulatoria. Dado el carácter benigno del subependimoma (grado 1 de la OMS), la ausencia de hidrocefalia y de efecto de masa significativo, no se indicó tratamiento quirúrgico ni farmacológico antitumoral, y se optó por una conducta expectante. Se estableció un plan de seguimiento clínico-radiológico ambulatorio coordinado por Neurocirugía y Neurología infantil, con resonancia magnética de encéfalo y neuroeje de control a los 6 meses y posteriormente anual para vigilar el tamaño de la lesión y la evolución de lairingomielia. La paciente no ha presentado más episodios paroxísticos de pérdida de conciencia. La paciente continúa en rehabilitación y en controles multidisciplinarios por Genética y ortopedia. La línea de tiempo clínica se resume en el **cuadro 1**.

Aspectos éticos

Se obtuvo consentimiento informado por escrito, firmado por la madre en su calidad de tutora legal, para la publicación de este caso clínico y los datos e información asociada. Asimismo, se obtuvo el asentimiento informado por escrito de la paciente, adolescente de 16 años, para la publicación del caso y los datos clínicos relevantes. Las imágenes fueron sometidas a un proceso de anonimato, preservando únicamente los rasgos fenotípicos indispensables para la ilustración clínica. El manejo de la información se realizó conforme a los principios de la Declaración de Helsinki y a la normativa institucional de protección de datos personales.

Perspectiva de la paciente y su familia

Para la familia, el proceso diagnóstico representó un recorrido prolongado: durante años convivieron con las diferencias en el desarrollo y en la

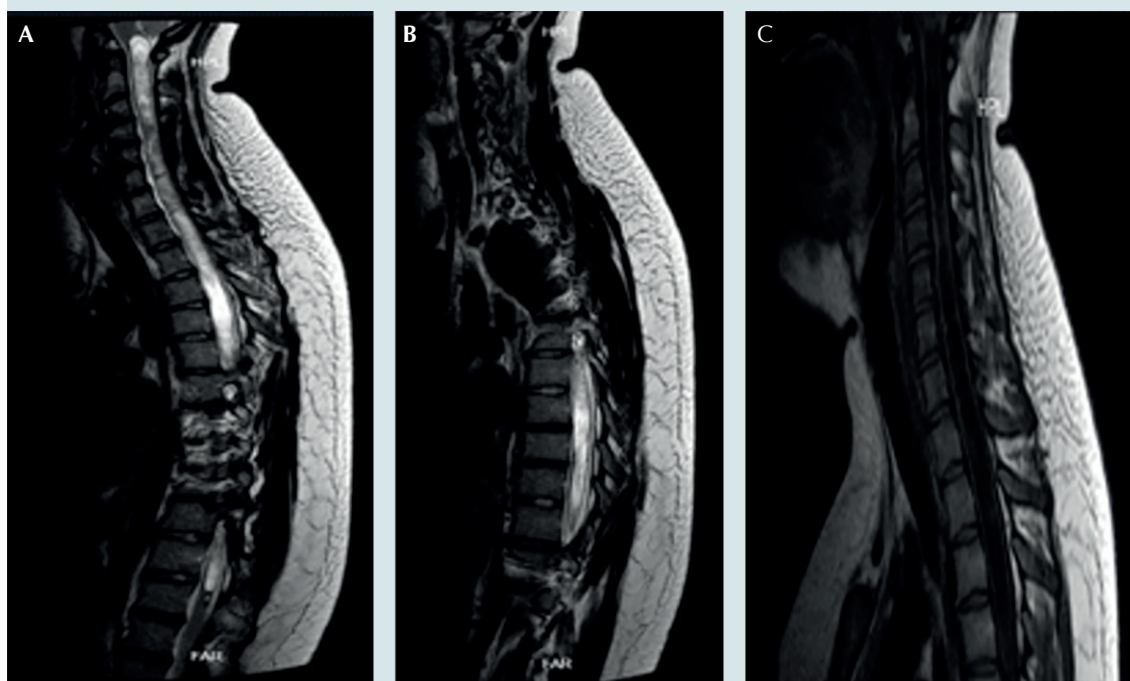


Figura 3. RM de columna:

A) Secuencia ponderada en T2 con evidencia de hiperintensidad de la señal a nivel central de la médula espinal, compatible con formación quística central en el canal endependimario, que lo expande y deforma, más evidente en la región cervical.

B) Secuencia ponderada en T2 que muestra las características descritas en la región torácica.

C) Secuencia ponderada en T1 con evidencia de hipointensidad de la señal a nivel de la región central de la médula espinal.

aparición de su hija sin un nombre para ellas, por lo que la confirmación genética del síndrome trico-rino-falángico tipo I a los 15 años, les aportó una explicación unificadora y alivio frente a la incertidumbre. La aparición súbita de los episodios de pérdida de conciencia generó gran angustia y motivó la consulta urgente. La madre refiere que comprender el carácter benigno y de crecimiento lento de la lesión intracraneal, así como contar con un plan de seguimiento claro, disminuyó su ansiedad. La paciente, adolescente de 16 años, expresó su deseo de continuar con sus estudios y actividades habituales y participó en la decisión de un seguimiento ambulatorio.

La familia manifiesta interés en que su caso contribuya al conocimiento de esta asociación y a mejorar el seguimiento de otros pacientes.

DISCUSIÓN

El síndrome trico-rino-falángico (TRPS), un trastorno genético autosómico dominante raro, es un síndrome poco común que se manifiesta por un crecimiento anormal del vello en el cuerpo, una punta bulbosa de la nariz y epífisis en forma de cono de las falanges de los dedos, entre otros síntomas colectivos en los primeros días de desarrollo de un niño. Tiene tres subtipos

Cuadro 1. Línea de tiempo clínica, del nacimiento a los 16 años

Edad	Hito clínico
Nacimiento (36 sem)	Prematuridad; hipertensión gestacional materna; bajo peso al nacer (2000 g). Ingreso a UCIN durante 4 días e intubación por 2 días por dificultad respiratoria.
Primera infancia	Retraso del desarrollo psicomotor; trastorno mixto del desarrollo (lenguaje y coordinación motora fina); displasia de cadera tratada con férula.
2 años	Neuroimágenes (TAC y RM cerebral): ventriculomegalia leve, sin evidencia de lesiones tumorales.
3 años	Cariotipo 46,XX.
5–12 años	Manejo multidisciplinario con mejoría progresiva en habilidades cognitivas y sociales; persistencia de dificultades en praxias finas y articulación del lenguaje.
15 años	Valoración por Genética ante fenotipo sindrómico. aCGH con SNP: delección intersticial en 8q23.3 (~632,70 kb) que abarca por completo el gen <i>TRPS1</i> , confirmando el diagnóstico de TRPS I.
16 años	Episodios de pérdida de conciencia con alteración del tono postural (inicialmente atribuidos a síncope vasovagal); 5 episodios en menos de 6 horas → urgencias → Neurología infantil. RM de neuroeje: lesión infratentorial hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, próxima al cuarto ventrículo, con siringomielia extendida del segmento cervical a S1. Neurocirugía: sin indicación quirúrgica; seguimiento ambulatorio.

principales: TRPS I, TRPS II y TRPS III, y TRPS I y TRPS II han sido descritos más comúnmente en la infancia ¹⁻³. Los hallazgos clínicos de TRPS son sugestivos, con una apariencia facial característica, que consiste en una nariz grande con punta bulbosa y base ancha típica, un filtro nasal largo y plano, borde bermellón del labio superior delgado, cejas gruesas en su porción medial y escasas en la lateral, y orejas prominentes. En los informes de casos, también se hace referencia a cambios en el cabello, como cabello fino, escaso, despigmentado y de crecimiento lento, y anomalías esqueléticas como talla baja, epífisis de los dedos en forma de cono, acortamiento de las falanges de los dedos y displasia temprana de cadera. Asimismo, se ha informado que los pacientes pueden tener piel laxa y sudoración excesiva ^{3,6-8}. Nuestra paciente presentó el fenotipo facial característico, la presencia de cabello fino y escaso, alteraciones en la morfología de las falanges de los dedos, acompañada de displasia temprana de cadera. Cursó además con talla baja, sudoración excesiva y retraso en el neurodesarrollo.

El diagnóstico es clínico, la confirmación del diagnóstico se hace basada en estudios genéticos y moleculares, que muestran variantes patogénicas en el gen *TRPS1* en los tipos I y III, y delecciones contiguas con *TRPS1*, *RAD21* y *EXT1* en el tipo II^{1,2}. Las variantes patogénicas en *TRPS1* muestran expresividad variable: el tipo y la gravedad de las manifestaciones pueden diferir entre individuos portadores de la misma variante, incluso dentro de una misma familia. También se han descrito casos puntuales de mosaicismo somático; aunque infrecuente, este hallazgo importa porque modifica la estimación del riesgo de recurrencia y debe tenerse presente en el asesoramiento genético⁹.

El TRPS I tiene herencia autosómica dominante, de modo que cada descendiente de un individuo afectado tiene un 50 % de riesgo de heredar la variante. En la presente paciente no fue posible realizar estudio de segregación en los progenitores, por lo que no podemos confirmar si la delección es de origen *de novo* o heredada. La ausencia de antecedentes familiares de un fenotipo

compatible orienta hacia un probable origen *de novo*, hipótesis que solo puede confirmarse con el análisis molecular de ambos padres (lo que, en su caso, sumaría puntos a favor de patogenicidad en la sección 4 del *scoring* ACMG/ClinGen para CNVs). La distinción tiene consecuencias prácticas claras para el asesoramiento genético: ante una variante *de novo* confirmada, el riesgo de recurrencia para los padres se considera bajo —aunque no nulo, por la posibilidad de mosaicismo gonadal—, mientras que una variante heredada implica un 50 % de riesgo en la descendencia del progenitor portador. Por ello, en este caso se recomienda ofrecer asesoramiento genético formal, completar el estudio de segregación parental y, llegado el momento, brindar asesoramiento reproductivo con la opción de diagnóstico prenatal o preimplantacional¹.

El gen *TRPS1* es un factor de transcripción tipo GATA que contiene múltiples dominios de dedos de zinc, y es un regulador negativo de los genes de desarrollo de hueso, cartílago y tejido ectodérmico. Sus variantes con pérdida de función alteran la represión de genes involucrados en el crecimiento de hueso y cartílago, lo que a su vez causa: dismorfismos faciales, braquidactilia, displasia de cadera, talla baja y cambios en el cabello, uñas y dientes. Además, se ha demostrado que el gen *TRPS1* está involucrado en la diferenciación y proliferación de condrocitos, mineralización ósea, desarrollo del folículo piloso y morfogénesis renal, dentro de vías que incluyen Sox9/STAT3/Wnt/ β -catenina y PTHrP¹⁰⁻¹⁴.

Se han descrito varias entidades en la literatura en relación con la alteración de *TRPS1*. La más significativa en el contexto germinal es el propio TRPS, que incluye los subtipos I y III, mientras que el tipo II de TRPS se genera por deleciones contiguas de los genes *TRPS1*, *RAD21* y *EXT1*. Conviene aquí distinguir el nivel en el que opera esa asociación. En los tumores de mama y ginecológicos —cánceres de mama, carcinomas

serosos de ovario de alto grado y carcinomas de células claras de ovario— el papel de *TRPS1* es somático: se sobreexpresa la proteína en el tejido tumoral y se utiliza como marcador inmunohistoquímico. No hay evidencia de que las variantes constitutivas con pérdida de función que causan TRPS I incrementen el riesgo de estas neoplasias, y de hecho TRPS I no figura entre los síndromes de predisposición hereditaria al cáncer en las guías actuales. En el plano tumoral, *TRPS1* se expresa altamente en el cáncer de mama a través de los subtipos, incluyendo el triple negativo, y su expresión se ha utilizado tanto como marcador diagnóstico como pronóstico¹⁵⁻¹⁹. Además, *TRPS1* es positivo en una alta proporción de carcinomas tubo-ováricos y endometriales por inmunohistoquímica, por lo que, si solo tomamos en cuenta esta variable, puede ser difícil diferenciarlos de otras lesiones cancerosas^{20,21}.

Con respecto a los tumores cerebrales, en 2017 Fischer *et al.* publicaron un estudio en el que especularon que los cambios en el gen *TRPS1* podrían ser parte del mecanismo patogénico de los tumores del SNC, específicamente de los subependimomas, basándose en los antecedentes familiares reportados de los pacientes. Mediante métodos genéticos, análisis de secuencias de *TRPS1* y *MLPA* (Amplificación de Sondas Dependiente de Ligandos Multiplex), encontraron variantes en *TRPS1* en un tercio (2 de 6) de los pacientes con subependimomas esporádicos. Uno de los pacientes con TRPS tipo I descritos en ese estudio portaba una variante germinal en *TRPS1* (c.2183_2184insA), detectada también en el tejido tumoral; en otro paciente sin variante germinal, el tumor mostró pérdida de heterocigosidad de *TRPS1*, lo que apoya una contribución de *TRPS1* —con un posible mecanismo de doble golpe (germinal más somático)— en al menos un subgrupo de subependimomas. Los autores señalaron como limitaciones de su estudio el pequeño tamaño muestral, dada la rareza del tumor y del síndrome, y la imposibilidad de realizar estudios de metilación en tejido fresco³.

Posteriormente en 2023, también se publicó un informe que abordaba una posible relación real entre TRPS tipo 1 y el desarrollo de subependimomas intracraneales. En este, los autores informan de tres familias no relacionadas con miembros individuales afectados por TRPS tipo I y subependimoma intracraneal documentado, constituyendo cinco pacientes con TRPS tipo I y subependimoma. También se ha encontrado una duplicación de nucleótidos en el exón 5 (desplazamiento del marco de lectura) que conduce a un codón de parada prematuro en dos de esos pacientes; se trata de la misma c.2183_2184insA descrita por Fischer et al. en el caso germinal de su serie. Nuestra paciente, en cambio, presenta una delección intersticial de unos 632,70 kb que abarca el gen completo: el sustrato es distinto en su lesión genómica, pero funcionalmente equivalente, ya que también supone la pérdida total de un alelo y haploinsuficiencia de TRPS1. Esta convergencia entre variantes truncantes con NMD y delecciones completas en individuos no relacionados con TRPS I y subependimoma sugiere que el verdadero hilo conductor de la asociación neurooncológica es la haploinsuficiencia completa de TRPS1, más que una variante específica, y refuerza la hipótesis de una correlación genotipo-fenotipo. Dada la baja prevalencia de ambas entidades, su coincidencia por azar resulta poco probable⁴.

En el contexto de la literatura actual, es debatible si deberíamos realizar neuroimágenes de rutina en todos los pacientes con TRPS I incluso en ausencia de cualquier síntoma neurológico clínicamente manifiesto. Las razones para considerar la vigilancia por imágenes incluyen casos reportados en la literatura y el crecimiento insidioso del subependimoma, que puede permanecer asintomático durante años; de hecho, su descubrimiento incidental suele ocurrir en una etapa avanzada o en presencia de hidrocefalia, crisis epilépticas o déficit neurológico^{22,23}. Por un lado, volvemos al conflicto ético y clínico también con el hecho de que, en la actualidad,

la relación costo-rendimiento de estos estudios de resonancia magnética parece ser no solo más baja sino incluso cuestionando los estudios de cribado para diferentes patologías. Las guías de práctica clínica de GeneReviews sugieren que el seguimiento neurológico de TRPS debería comprender predominantemente el monitoreo del desarrollo neurológico y psicomotor, incluyendo una evaluación del desarrollo al menos una vez al año durante la infancia y la niñez para descubrir discapacidades o retrasos neurológicos. No se indica una revisión neurológica especializada en adultos asintomáticos, excepto en presencia de signos y síntomas neurológicos¹. En referencia al seguimiento por imágenes, las recomendaciones de GeneReviews se limitan a la observación de la enfermedad esquelética mientras que no se incluye una recomendación para neuroimágenes de rutina a pesar de la falta de síntomas neurológicos¹. Para establecer una recomendación estandarizada, necesitamos recopilar más casos y estar a favor de realizar cohortes prospectivas para pacientes con TRPS para probar una relación causa-efecto. Puede ser recomendable realizar neuroimágenes (resonancia magnética cerebral) en el momento del diagnóstico de TRPS I y si hay otros síntomas neurológicos inespecíficos, incluyendo dolores de cabeza, cambios motores leves, movimientos anormales o cambios de comportamiento.

CONCLUSIÓN

Este caso, que registra la concurrencia de un síndrome trico-rino-falángico tipo I con un subependimoma intracraneal, se suma a la creciente evidencia de una posible relación entre ambos. Esta asociación sigue siendo emergente y no forma parte de las guías de práctica clínica; sin embargo, los resultados presentes respaldan la teoría de un factor patogénico común, presumiblemente mediado por una variante en *TRPS1*. Este caso enfatiza la necesidad de un enfoque multidisciplinario bien definido, teniendo en cuenta la vigilancia neurológica en pacientes

con TRPS I, y especialmente cuando se encuentran síntomas neurológicos inespecíficos.

REFERENCIAS

1. Tüysüz B, Güneş N, Alkaya DU. Trichorhinophalangeal Syndrome. 2017 Apr 20 [updated 2024 Mar 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425523/>
2. Ergoren MC, Akcan N, Manara E, Paolacci S, Ceccarini MR, Beccari T, et al. Characterization of a novel frameshift mutation within the TRPS1 gene causing trichorhinophalangeal syndrome type 1 in a kindred Cypriot family. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2022;30(9):635–639. doi: 10.1097/PAI.0000000000001056
3. Fischer SB, Attenhofer M, Gultekin SH, Ross DA, Heinemann K. TRPS1 gene alterations in human subependymoma. *J Neurooncol*. 2017;134(1):133–138. doi: 10.1007/s11060-017-2496-7
4. Ross DA, Berland S, Helland CA, Pettersson DR. Possible association of trichorhinophalangeal syndrome I and intracranial subependymoma. *Clin Genet*. 2023;103(6):717–719. doi: 10.1111/cge.14299
5. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, Kantarci S, Kearney H, Patel A, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). *Genet Med*. 2020;22(2):245–257. doi: 10.1038/s41436-019-0686-8
6. Chen LH, Ning CC, Chao SC. Mutations in TRPS1 gene in trichorhinophalangeal syndrome type I in Asian patients. *Br J Dermatol*. 2010;163(2):416–419. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09802.x
7. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference / MedlinePlus: Trichorhinophalangeal syndrome type I [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2020 [cited 2026 Jul 20]. Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/trichorhinophalangeal-syndrome-type-i/>
8. Saeki N, Inui-Yamamoto C, Ikeda Y, Yoshizaki K, Yamashiro T. Deletion of Trps1 regulatory elements recapitulates postnatal hip joint abnormalities and growth retardation of trichorhinophalangeal syndrome in mice. *Hum Mol Genet*. 2024;33(18):1618–1629. doi: 10.1093/hmg/ddae102
9. Corsini C, Gencik M, Willems M, Sanchez E, Freiss G, Yauy K, et al. Somatic mosaicism in trichorhinophalangeal syndrome: a lesson for genetic counseling. *Eur J Hum Genet*. 2014;22(1):136–139. doi: 10.1038/ejhg.2013.56
10. Napierala D, Sam K, Morello R, Chen Y, Lu JT, Liang JR, et al. Uncoupling of chondrocyte differentiation and perichondrial mineralization underlies the skeletal dysplasia in tricho-rhino-phalangeal syndrome. *Hum Mol Genet*. 2008;17(14):2244–2254. doi: 10.1093/hmg/ddn125
11. Momeni P, Glöckner G, Schmidt O, von Holtum D, Albrecht B, Gillissen-Kaesbach G, et al. Mutations in a new gene, encoding a zinc-finger protein, cause tricho-rhino-phalangeal syndrome type I. *Nat Genet*. 2000;24(1):71–74. doi: 10.1038/71717
12. Sun Y, Gui T, Shimokado A, Muragaki Y. The role of trichorhino-phalangeal syndrome (TRPS) 1 in apoptosis during embryonic development and tumor progression. *Cells*. 2013;2(3):496–505. doi: 10.3390/cells2030496
13. Yang L, Gong X, Wang J, Zhang Y, Zhao X, Liu Y. Functional mechanisms of TRPS1 in disease progression and its potential role in personalized medicine. *Pathol Res Pract*. 2022; 237:154022. doi: 10.1016/j.prp.2022.154022
14. Gai Z, Gui T, Muragaki Y. The function of TRPS1 in the development and differentiation of bone, kidney, and hair follicles. *Histol Histopathol*. 2011;26(7):915–921. doi: 10.14670/HH-26.915
15. Cornelissen LM, Drenth AP, van der Burg E, de Bruijn R, van der Heijden I, van de Ven M, et al. TRPS1 acts as a context-dependent regulator of mammary epithelial cell growth/differentiation and breast cancer development. *Genes Dev*. 2020;34(3-4):179–193. doi: 10.1101/gad.331371.119
16. He X, Huang H, Liu Y, Li H, Ren H. Analysis of the function, mechanism and clinical application prospect of TRPS1, a new marker for breast cancer. *Gene*. 2025; 932:148880. doi: 10.1016/j.gene.2024.148880
17. Scott TG, Sathyan KM, Gioeli D, Guertin MJ. TRPS1 modulates chromatin accessibility to regulate estrogen receptor alpha (ER) binding and ER target gene expression in luminal breast cancer cells. *PLoS Genet*. 2024;20(2): e1011159. doi: 10.1371/journal.pgen.1011159
18. Lennartz M, Löhr N, Höflmayer D, Doolan P, Büschel F, Dum D, et al. TRPS1 is a highly sensitive marker for breast cancer: a tissue microarray study evaluating more than 19,000 tumors from 152 different tumor entities. *Am J Surg Pathol*. 2024;48(6):637–651. doi: 10.1097/PAS.0000000000002213
19. Serandour AA, Mohammed H, Miremadi A, Mulder KW, Carroll JS. TRPS1 regulates oestrogen receptor binding and histone acetylation at enhancers. *Oncogene*. 2018;37(39):5281–5292. doi: 10.1038/s41388-018-0312-2
20. Bui QH, Stružinská I, Kendall Bártů M, Hojný J, Krkavcová E, Laco J, et al. TRPS1 expression in 451 tubo-ovarian tumours: a potential prognostic marker for high-grade serous carcinoma. *Pathology*. 2025;57(2):180–188. doi: 10.1016/j.pathol.2025.04.001
21. Ruiz F, Tjendra Y, Millan N, Gomez-Fernandez C, Pinto A. Trichorhinophalangeal syndrome type 1 immunohistochemical expression in carcinomas of gynecologic origin. *Am J Surg Pathol*. 2024;48(5):546–550. doi: 10.1097/PAS.0000000000002193
22. Chu TPC, Shah A, Walker D, Coleman MP. Where are the opportunities for an earlier diagnosis of primary intracranial tumours in children and young adults? *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(2):388–395. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.10.010
23. Schweitzer JS, Batzdorf U. Ependymoma of the cauda equina region: diagnosis, treatment, and outcome in 15 patients. *Neurosurgery*. 1992;30(2):202–207. doi: 10.1227/00006123-199202000-00009