



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



CASO CLÍNICO

Carcinoma sebáceo extraocular: presentación de 2 casos

D.E. Cieza-Díaz*, N. Cano-Martínez, L. Barchino-Ortiz e I. Longo-Imedio

Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

PALABRAS CLAVE

Carcinoma sebáceo extraocular;
Síndrome de Muir-Torre

KEYWORDS

Extraocular sebaceous carcinoma;
Muir-Torre syndrome

Resumen El carcinoma sebáceo es un tumor anexial raro y agresivo. Su etiología es desconocida. El 75% de estos tumores son de localización periocular y el 25% extraocular. Es uno de los marcadores cutáneos diagnósticos del síndrome de Muir-Torre, una enfermedad genética asociada a neoplasias viscerales. Por lo tanto, los pacientes con carcinoma sebáceo deben ser cuidadosamente valorados, realizándose una historia oncológica personal y familiar adecuada, una exploración física cuidadosa, pruebas complementarias necesarias y un seguimiento estrecho.

Se presentan 2 casos de carcinomas sebáceos extraoculares y se realiza una revisión de la literatura, destacando la asociación entre el carcinoma sebáceo y el síndrome de Muir-Torre.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Extraocular Sebaceous Carcinoma: A Report of 2 Cases

Abstract Sebaceous carcinoma is a rare, aggressive adnexal tumor of unknown etiology; 75% of these tumors arise in the periocular region while 25% arise at extraocular sites. This cutaneous tumor is a diagnostic sign of Muir-Torre syndrome, a disorder associated with visceral malignancies and gene abnormalities. Patients with sebaceous carcinoma should therefore be carefully evaluated; a detailed personal and family history of cancer, a thorough physical examination, additional tests where appropriate, and close monitoring will all be required.

We report 2 cases of extraocular sebaceous carcinoma and review the literature, focusing on the association between sebaceous carcinoma and Muir-Torre syndrome.

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma sebáceo (CS) es un tumor anexial poco común que presenta un curso clínico agresivo con tendencia a la recurrencia local y metástasis a distancia. Su etiología es desconocida. En el 75% de los casos se localiza en la región

periocular, aunque puede aparecer en cualquier parte del cuerpo^{1,2}.

El CS puede simular una enfermedad inflamatoria u otro tumor, lo que conduce a un retraso en el diagnóstico, tratamientos inapropiados e incremento de la morbimortalidad. Es uno de los marcadores cutáneos diagnósticos del síndrome de Muir-Torre (SMT), una enfermedad genética asociada a neoplasias internas. Por lo tanto, los pacientes con CS deben ser cuidadosamente valorados, realizándose una historia oncológica personal y familiar amplia, una exploración

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: deysycieza@gmail.com (D.E. Cieza-Díaz).



Figura 1 Tumoración exofítica en la axila izquierda.

física cuidadosa, pruebas complementarias necesarias y un seguimiento estrecho^{1,3}.

Caso clínico 1

Presentamos el caso de una mujer de 48 años con hipotiroidismo como único antecedente, que acudió a nuestra consulta por la aparición y crecimiento rápido de una lesión en la axila izquierda. La tumoración era asintomática. A la exploración física presentaba una masa de 3 cm de diámetro, exofítica, pediculada, mamelonada y amarillenta (fig. 1). No se palpaban adenopatías.

Se realizó una biopsia-extirpación del tumor. El estudio anatomopatológico mostró una lesión nodular, ulcerada en la superficie, con características de proliferación neoplásica maligna, donde las células tumorales crecían formando lóbulos sólidos. A mayor aumento se observaron 2 poblaciones celulares: unas de pequeño tamaño y aspecto basaloide (fig. 2) y otras con características de diferenciación sebácea y con vacuolización citoplasmática (fig. 3). En la pieza se objetivaron sebocitos en distintos estadios de maduración y algunos formaban imágenes glandulares que contenían una sustancia eosinófila (fig. 4). En el estudio inmunohistoquímico se determinó positividad parcheada para el antígeno epitelial de membrana (EMA). Los hallazgos histopatológicos confirmaron el diagnóstico de carcinoma

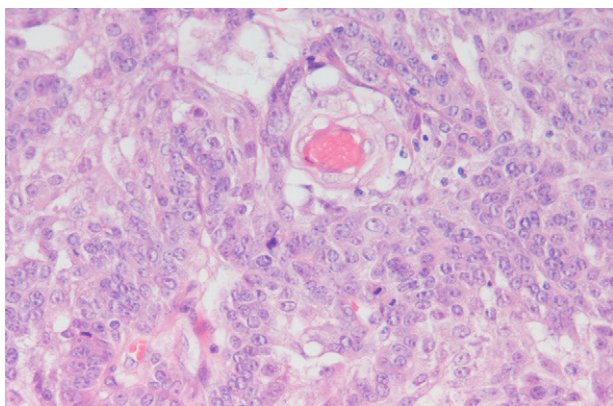


Figura 2 Células tumorales de pequeño tamaño y aspecto basaloide. Hematoxilina-eosina 40x.

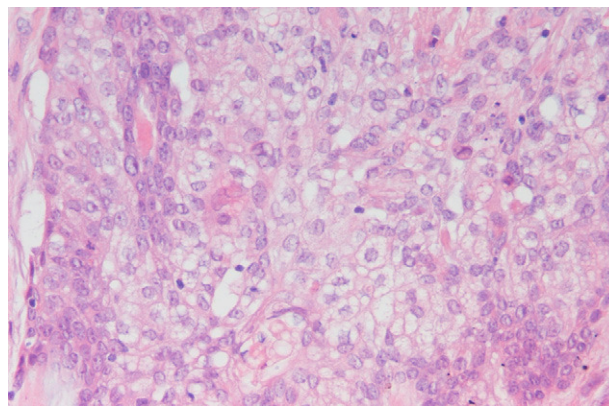


Figura 3 Células con clara diferenciación sebácea caracterizadas por la vacuolización citoplasmática. Hematoxilina-eosina 40x.

sebáceo. No se pudo realizar el estudio genético de inestabilidad de microsatélites.

Posteriormente se procedió a la ampliación quirúrgica de los márgenes de la lesión (1 cm en los laterales y 2 cm en profundidad) sin encontrarse ningún resto tumoral.

El estudio de extensión consistió en una ecografía axilar bilateral, donde se observaron adenopatías axilares inespecíficas de aproximadamente 2 cm y una TAC toraco-abdomino-pélvica normal. Con el fin de descartar neoplasias viscerales concomitantes en el contexto de un SMT se realizó una ecografía ginecológica, una citología cervical y una gastroscopia que fueron anodinas. En la colonoscopia se evidenció un pólipo hiperplásico confirmado histológicamente.

Tras el estudio completo se amplió la anamnesis con el único dato de una abuela materna con cáncer de mama.

Durante el seguimiento, a los 3 meses de la extirpación del CS, se evidenció un nódulo en la mejilla izquierda de reciente aparición. La biopsia de dicha lesión confirmó la presencia de un carcinoma epidermoide sobre un quiste epidérmico y se extirpó completamente.

Actualmente, tras 3 años de seguimiento en los servicios de Dermatología y Digestivo del hospital, la paciente está asintomática y sin signos de recidiva local, ni metástasis.

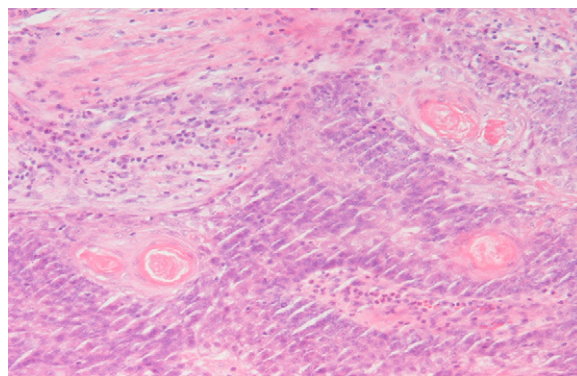


Figura 4 Imágenes glandulares con una sustancia eosinófila en su interior que constituye la secreción sebácea. Hematoxilina-eosina 40x.



Figura 5 Tumoración exofítica ulcerada en la mejilla izquierda.

Caso clínico 2

Se trata de una mujer de 96 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, accidentes isquémicos transitorios de repetición y enfermedad de Alzheimer avanzada. Fue remitida a nuestra consulta por presentar una lesión de varios años de evolución en la mejilla izquierda. A la exploración física se evidenció una tumoración de 4 cm de diámetro, exofítica, ulcerada y sangrante (fig. 5). No presentaba adenopatías palpables en las cadenas linfáticas regionales.

El estudio histológico de la lesión fue diagnóstico de carcinoma sebáceo y no se pudo realizar el estudio genético de inestabilidad de microsatélites.

En la TAC cervical se observó que el tumor solo afectaba a la piel, sin infiltración subcutánea ni de tejidos profundos. Tras la extirpación quirúrgica de la lesión se reconstruyó el defecto mediante un colgajo local.

La ampliación de la anamnesis no mostró antecedentes familiares de neoplasias viscerales y/o tumoraciones cutáneas de estirpe sebácea. La edad de la paciente y las comorbilidades que presentaba determinaron no realizar más pruebas complementarias en busca de un tumor interno. Después de 8 meses de seguimiento no ha mostrado signos de recurrencia local ni metástasis.

Discusión

El CS es un tumor anexial raro, infrecuente, caracterizado por presentar un comportamiento agresivo. Se han descrito tasas de recurrencia local en más de un tercio de los casos y metástasis a ganglios linfáticos y a distancia hasta en un 25%^{1,2}. La etiología es desconocida; se postuló un posible origen en el epitelio de las glándulas sebáceas², pero estudios recientes sugieren que deriva de una célula pluripotencial con capacidad para diferenciarse en cualquier estirpe celular, incluida la sebácea¹.

El CS puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo con presencia de glándulas sebáceas². El 75% de estos tumores aparecen en la región periocular, sobre todo en el párpado. En esta localización existen hasta 5 tipos de glándulas sebáceas y son las glándulas de meibomio las más frecuentemente afectadas^{1,2}. La localización extraocular más frecuente es la cabeza y el cuello (20%)¹, como en nuestro segundo caso, seguida de otras áreas pilosas del cuerpo incluyendo los genitales (5%)¹, como en nuestro primer caso.

Durante años se ha considerado que los tumores extraoculares tenían mejor pronóstico². Actualmente se ha objetivado que el comportamiento biológico y el pronóstico del CS no está relacionado con su localización^{1,3-5}.

Clínicamente el CS se presenta como un nódulo subcutáneo o una tumoración firme, a veces pediculada, con coloración variable entre el rosado y el rojo, que en ocasiones muestra una tonalidad amarillenta. En un tercio de los casos la lesión tiende a la ulceración o al sangrado espontáneo. Generalmente no son dolorosos¹⁻³, son asintomáticos, como ocurre en nuestros casos. Este carcinoma puede simular una enfermedad inflamatoria (chalazío, blefaroconjuntivitis) u otros tumores (adenoma sebáceo, carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide) clínica e histológicamente. La escasa correlación clinicopatológica en el CS conduce a un retraso en el diagnóstico, tratamiento inapropiado e incremento de la morbimortalidad^{1,2}.

El CS es más frecuente en personas mayores y en mujeres, tal y como se determina en un estudio reciente donde la edad media es de 72 años y el 73% de los pacientes son mujeres⁶. La mayoría de las lesiones crecen *de novo*¹, sin embargo, se han descrito casos de CS sobre un nevus sebáceo preexistente^{7,8}.

El CS se ha asociado al SMT, una enfermedad hereditaria autosómica dominante. El SMT se caracteriza por la asociación de al menos un tumor cutáneo de estirpe sebácea (adenoma sebáceo, sebaceoma, epitelioma sebáceo, carcinoma sebáceo o carcinoma basocelular con diferenciación sebácea), con o sin presencia de queratoacantoma y una o más neoplasias viscerales. Los tumores internos más frecuentes son los gastrointestinales, sobre todo de colon proximal, seguidos de neoplasias del aparato genitourinario⁹⁻¹². Aproximadamente el 23% de los pacientes con SMT presentan un CS^{1,10}. Por consiguiente, los pacientes con dicha tumoración deben ser cuidadosamente valorados, realizándose una rigurosa historia oncológica personal y familiar, una exploración física completa, una analítica basal y posterior derivación a medicina interna para un estudio inicial y seguimiento adecuado^{1,10}. Las lesiones asociadas al SMT frecuentemente presentan inestabilidad de microsatélites, en los cuales hay un defecto en la reparación posterior a la replicación del ADN debido a una mutación en los genes MutS homolog (MSH)-2, MutL homolog (MLH)-1, y más recientemente y menos frecuente MSH-6. Estas proteínas pueden ser usadas como despistaje para identificar de forma precoz este síndrome^{9,10,12,13}.

Histológicamente, el CS puede ser bien, moderado o pobremente diferenciado. Las células tumorales presentan formas y tamaños variables de núcleos hipercromáticos, alta actividad mitótica y características basaloides. Las células menos diferenciadas contienen un citoplasma eosinófilo rico en lípidos, dando la apariencia en espuma^{1,2}. La presencia

de diferenciación sebácea puede ser demostrada con las tinciones rojo aceite y Sudán IV, o con marcadores inmunohistoquímicos, el EMA y el Leu-M1¹.

El tratamiento de elección del carcinoma sebáceo es la extirpación quirúrgica con márgenes de 5 a 6 mm^{1,2}. En el 32% de los casos hay recurrencia local^{1,13}. Se han descrito casos tratados con cirugía micrográfica de Mohs con tasas de recurrencia local menores, de un 12% aproximadamente^{13,14}. La biopsia del ganglio centinela se ha empleado para identificar metástasis subclínicas en carcinomas sebáceos tanto oculares como extraoculares, pero no es una técnica estandarizada y su utilidad clínica no está establecida¹⁵. La radioterapia ha sido empleada en el tratamiento del CS metastásico, de pacientes que tienen compromiso de la órbita y rechazan la exéresis o en pacientes mayores con recurrencias locales¹.

La identificación de cualquier neoplasia sebácea, como el CS, exceptuando la hiperplasia sebácea, puede ser clave para el diagnóstico del SMT. El papel del dermatólogo es esencial en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Buitrago W, Joseph A. Sebaceous carcinoma: the great masquerader. Emerging concepts in diagnosis and treatment. *Dermatol Ther*. 2008;21:459-66.
- Nelson B, Hamlet R, Gillard M, Railan D, Johnson T. Sebaceous carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:1-15.
- Martín M, Mayor M, Rubio C, Hernández N, González M, Mariano C. Carcinoma sebáceo extraocular de presentación atípica. *Actas Dermosifilogr*. 2004;95:586-9.
- Moreno C, Jacyk WK, Judd MJ, Requena L. Highly aggressive extraocular sebaceous carcinoma. *Am J Dermatopathol*. 2001;23:450-5.
- Cervigón I, Dalmau J, Torres L, Palomo A, Sánchez E. Carcinoma sebáceo extraocular con metástasis ganglionares. *Piel*. 2009;24:71-2.
- Shields JA, Demirci H, Marr BP, Eagle Jr. RC, Shields CL. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. *Ophthalmology*. 2004;111:2151-7.
- Izumi M, Tang X, Chiu C, Nagai T, Matsubayashi J, Iwaya K, et al. Ten cases of sebaceous carcinoma arising in nevus sebaceous. *J Dermatol*. 2008;35:704-11.
- Rinaggio J, McGuff S, Otto R, Hickson C. Postauricular sebaceous carcinoma arising in association with nevus sebaceous. *Head Neck*. 2002;24:212-6.
- Shalin S, Lyle S, Calonje E, Lazar A. Sebaceous neoplasia and the Muir-Torre syndrome: important connections with clinical implications. *Histopathology*. 2010;56:133-47.
- Lachiewicz A, Wilkinson T, Groben P, Ollila DV, Thomas NE. Muir-Torre syndrome. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8:315-9.
- Marazza G, Masouyé I, Taylor S, Prins C, Gaudin T, Saurat J. An illustrative case of Muir-Torre syndrome. Contribution of immunohistochemical analysis in identifying indicator sebaceous lesions. *Arch Dermatol*. 2006;142:1039-42.
- Gómez P, Rodríguez J, García A, Álvarez J, Cabo F, Veiga C, et al. Síndrome de Muir-Torre. *Actas Dermosifilogr*. 2003;94:42-4.
- Spencer JM, Nossa R, Tse DT, Sequeira M. Sebaceous carcinoma of the eyelid treated with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:1004-9.
- Snow S, Larson P, Lucarelli M, Lemke B, Madjar D. Sebaceous carcinoma of the eyelids treated by Mohs micrographic surgery: Report of nine cases with review of the literature. *Dermatol Surg*. 2002;28:623-31.
- Sawyer A, McGoldrick R, Mackey S, Powell B, Pohl M. Should extraocular sebaceous carcinoma be investigated using sentinel node biopsy? *Dermatol Surg*. 2009;35:704-8.