

CASO CLINICO PATOLOGICO

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Carcinoma sebáceo asociado al síndrome de MUIR-TORRE a propósito de un caso

SEBACEOUS CARCINOMA ASSOCIATED WITH MUIR-TORRE SYNDROME: REPORT OF A CASE



Ene - Mar 2016 | Vol. 97 N°1

Caso clínico patológico
Rev. argent. dermatol. 2016; 97 (1): 42 – 49.
Publicado en línea 2016, Marzo / Published online March 2016.
Carcinoma sebáceo asociado al síndrome de Muir-Torre a propósito de un caso

Autores | Contacto

A Pantoja *, V Vial **, D Soto ***, P Hasbún **** y R Bentjerot *****

* Dermatólogo Fundación Arturo López Pérez. Santiago. Chile.

** Médico General. Universidad de Los Andes. Chile.

*** Interna 7º Año Universidad de Los Andes. Chile.

**** Médico General. Universidad de Santiago. Chile.

***** Anátomo-Patóloga Cilab. Santiago. Chile.

Autor correspondiente: Verónica Vial

E-mail: veritovial@gmail.com

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 28-11-2015

Aceptado para su Publicación: 22-01-2016.

RESUMEN

El Carcinoma Sebáceo (CS) es una neoplasia maligna, poco frecuente, formada por células que muestran una diferenciación hacia el epitelio sebáceo. Generalmente, se presenta en promedio a los 70 años de edad, es más frecuente en mujeres y principalmente en raza asiática. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 69 años, con antecedentes familiares de múltiples cánceres, cáncer de mama y la aparición de numerosos adenomas y carcinomas sebáceos, cuadro compatible con un Síndrome de Muir-Torre (SMT). El 75% de los CS se localizan en la región ocular y el 25% es de ubicación extra-ocular. El de ubicación ocular, se caracteriza por un comportamiento agresivo, con diseminación directa y alto potencial de metástasis regional y a distancia. Los tumores extraoculares generalmente son menos agresivos y se localizan principalmente en cabeza y cuello. La patogénesis es incierta, pero los procesos inflamatorios crónicos, la radiación ultravioleta y la radioterapia favorecerán su desarrollo. El CS es un tumor versátil, que se presenta con diferentes aspectos clínicos y distintos patrones histológicos de crecimiento, que retardan el diagnóstico definitivo. El CS es

SUMMARY

The Sebaceous Carcinoma (SC) is an uncommon malignant tumor formed by cells that show differentiation toward sebaceous epithelium. It usually occurs in women of average at 70 years of age. We report a case of a 69 years old female with a family history of multiples cancer, breast cancer and the emergence of multiple sebaceous adenomas and carcinomas, features consistent with Syndrome Muir Torre (SMT). The 75% of the SC are located in the ocular region and the 25% rest presents extraocular location. The eye location is characterized by aggressive behavior, with direct extension and high potential for regional and distant metastases. Extraocular are generally less aggressive tumors and are located mainly in the head and neck. The pathogenesis is unclear, but chronic inflammatory processes, ultraviolet radiation and radiation will favor its development. The SC is a versatile tumor that presents with different clinical and histological different growth patterns, which retard the definitive diagnosis. SC is one of the cutaneous diagnostic markers of SMT, which is a genetic disease associated with visceral neoplasms. They are carefully assessed, performing a proper personal and family cancer history. The treatment of choice is the surgery with wide margins.

uno de los marcadores cutáneos diagnósticos del SMT, que es una enfermedad genética asociada a neoplasias viscerales. Por lo tanto, los pacientes con CS deben ser cuidadosamente valorados, realizándose una historia oncológica personal y familiar adecuada. El tratamiento de elección es la cirugía con márgenes amplios.

PALABRAS CLAVES

Síndrome de Muir-Torre; Carcinoma sebáceo; Neoplasia.

KEY WORDS

Syndrom Muir-Torre; Sebaceous carcinoma; Neoplasia.

INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Sebáceo (CS) es un raro tumor maligno, que se origina a partir de estructuras anexas de la piel. El CS puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo, con presencia de glándulas sebáceas ¹. El 75% de los casos se presenta en la región ocular ^{2,3,4}. El párpado superior se ve afectado, dos a tres veces más a menudo que el párpado inferior, debido a la mayor cantidad de glándulas de Meibonio ^{1,4}. El 25% de los casos son extra-oculares ^{2,3,4}. De éstos, la ubicación más común es la cabeza y el cuello, lo que refleja una mayor densidad de glándulas sebáceas ^{2,4}. Otros sitios incluyen las glándulas parótidas y sub-mandibulares, el canal auditivo externo, el tronco o las extremidades ⁵. Generalmente, está asociado con una alta incidencia de recidiva locorregional de la piel y los ganglios linfáticos; además puede ocasionar metástasis distantes ^{2,6}. Se presenta con predominio en mujeres de edad avanzada; promedio de edad 70 años y de raza asiática ⁷. El riesgo de metástasis distante y regional aumentó en tumores, con histología pobremente diferenciada e invasión profunda o ser > 3 cm de tamaño ⁶. El interés de la comunicación es mostrar un caso de CS asociado al síndrome de Muir-Torre (SMT).

CASO CLÍNICO

Paciente de 69 años con antecedentes familiares de múltiples cánceres; en el año 2002 presenta un cáncer de mama el que fue tratado con mastectomía total, sin radioterapia, ni quimioterapia. En el año 2005, presenta una neoplasia intraepitelial de bajo grado cúpula vaginal, tratada con cono. A partir del año 2006, aparecen múltiples pápulas en el cuerpo compatibles con adenomas sebáceos (**Fig 1**). Se sospecha un SMT, se deriva a control con urólogo y coloproctólogo anual. En 2009, presenta un carcinoma espinocelular (CEC) de mucosa endonasal, operado. El mismo año presenta un carcinoma basocelular (CBC) en mejilla derecha, resecao. Igualmente en ese año consulta por lesiones: faciales, en tronco, tórax, abdomen y extremidades superiores, de aspecto quístico centofacial y aislados (**Figs 2 y 3**). Se deriva a biopsia con el diagnóstico de quistes epidérmicos. La biopsia fue diagnóstica de CS, medianamente diferenciados, sólido quísticos (**Fig 4**). Estas lesiones han recurrido desde el año 2009 hasta la fecha, con resección entre 20 a 30 lesiones cada seis meses. Se considera su diagnóstico compatible con SMT.

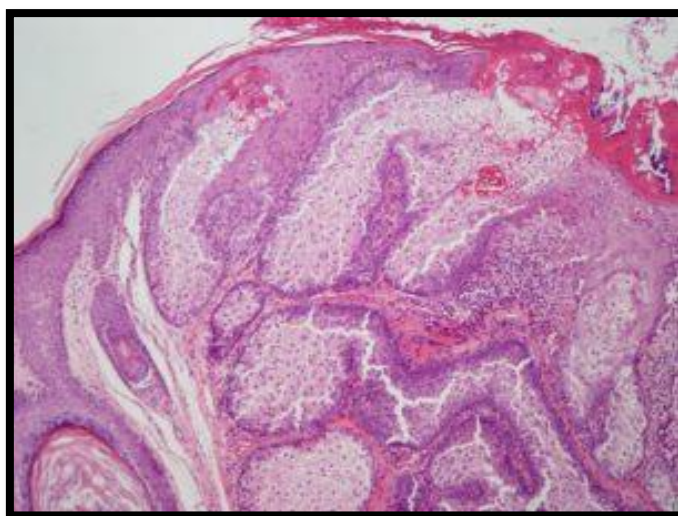


Fig 1: tumor benigno multilobular, con lóbulos contiguos conectados con la epidermis adyacente.

Son lóbulos de diversas formas con pocas hileras de células basaloides, periféricas, germinativas y sebocitos centrales con citoplasma multivacuolado. HE 40 X. Diagnóstico de un adenoma sebáceo.



Fig 2: pápula pequeña de color rosado amarillenta, en región abdominal.



Fig 3: pápula pequeña de color rosado amarillenta, en región dorsal.

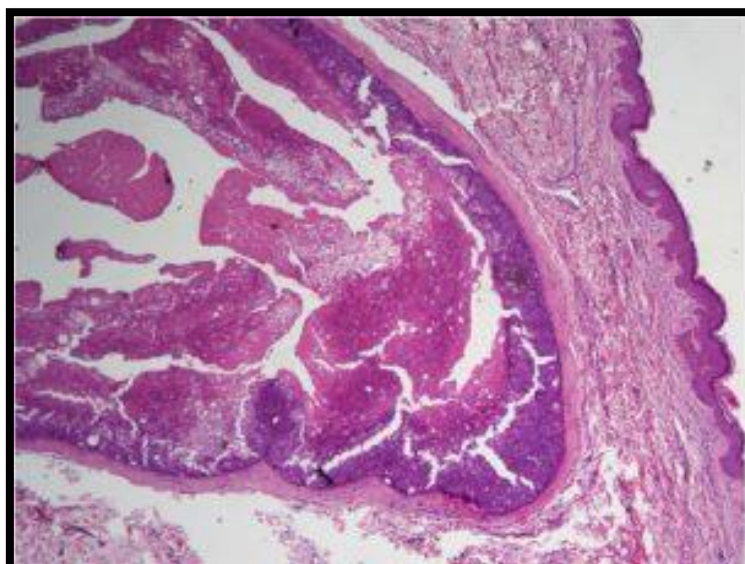


Fig 4: gran nódulo dérmico, sin conexión con la epidermis con centro quístico por necrosis y secreción holocrina, que presenta numerosos seboplastos con núcleos atípicos y algunos sebocitos. HE 10X. Diagnóstico de un carcinoma sebáceo sólido quístico.

DISCUSIÓN

Clínicamente el CS se presenta como un nódulo subcutáneo o una tumoración firme, a veces pediculada, con coloración variable entre el rosado o 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 dolorosos ^{1,3}.

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 mujeres ⁸.

Se mencionan como factores de riesgo de CS: el antecedente de radioterapia y la predisposición genética (en la forma sindrómica) ⁷, el SMT y la inmunosupresión posterior de un trasplante renal ⁹. Además, los pacientes con posterioridad a un trasplante de órganos, tienden a tener un peor pronóstico, con tumores más agresivos ². También se ha sugerido como posible factor etiológico la infección por virus papiloma humano y el uso de diuréticos tiazídicos ⁴.

Puede ser esporádico o asociarse al SMT. Aproximadamente el 23% de los pacientes con SMT presentan un CS ³. Esta genodermatosis de herencia autosómica dominante incluye ⁷:

- 1) Tumores sebáceos cutáneos como: adenoma, epitelioma, carcinoma, tumor sebáceo quístico.
- 2) Queratoacantomas.
- 3) Alguna neoplasia visceral: de colon, aparato genitourinario, mama, laringe, endometrio y linfomas.
- 4) Antecedentes familiares del síndrome. Se debe a la mutación en uno de los genes responsables de la reparación del ADN: MutL homolog (MLH1) y MutS homolog (MSH2), entre otros ⁷.

Los CS asociados al SMT, son con mayor frecuencia los extraoculares y tienen mejor pronóstico que los esporádicos. Debido a que los CS suelen ser la forma de presentación del SMT, varios autores recomiendan que estos pacientes deben ser cuidadosamente valorados, realizándose una historia oncológica personal y familiar amplia, una exploración física cuidadosa, pruebas complementarias

necesarias para descartar patología visceral.

Las lesiones asociadas al SMT, frecuentemente presentan inestabilidad de microsatélites, en los que 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, menos frecuente MSH-6. La inmunohistoquímica es útil para el diagnóstico del SMT, mediante anticuerpos contra las proteínas reparadoras de genes (MLH1 o MSH2)^{3,7}. En nuestro paciente no se realizó este estudio. Es importante el control evolutivo exhaustivo de estos pacientes, para el diagnóstico precoz de la recurrencia o de las metástasis regionales y a distancia^{3,10,11}.

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.

Los diagnósticos diferenciales clínicos que deben plantearse son: el adenoma sebáceo, el sebaceoma, el carcinoma epidermoide, el CBC con diferenciación sebácea, puede simular una enfermedad inflamatoria ocular, como blefaroconjuntivitis o chalazion. La escasa correlación clínico-patológica en el CS conduce a un retraso en el diagnóstico, tratamiento inapropiado e incremento de la morbimortalidad^{3,12}.

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 de espuma. 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-M1³.

El principal factor pronóstico es el momento del diagnóstico; cuando el mismo se realiza en los primeros seis meses, la tasa de mortalidad es de aproximadamente 14%¹³. Después del sexto mes las tasas de mortalidad se elevan al 38%¹³; a los 5 años la supervivencia para el CS extraocular es del 68%⁹. Los factores asociados con mal pronóstico son: invasión vascular, linfática, metástasis orbitarias, pobre diferenciación, origen multicéntrico, duración de los síntomas más de seis meses, el diámetro del tumor superior a los 10 mm y un patrón altamente infiltrante⁴.

Los rangos de mortalidad van desde el 9% a 50%^{9,14}. 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%³.

Son tratados principalmente a través de medios quirúrgicos, siendo la cirugía micrográfica de Mohs la preferida, para variedades oculares y la resección quirúrgica con márgenes amplios, para variedades extraoculares. Opciones de tratamientos complementarios como la crioterapia, instilación local de mitomicina-C y la radioterapia, se han utilizado en casos seleccionados⁵.

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.

REFERENCIAS

1. Nelson BR, Hamlet KR, Gillard M, Railan D, Johnson TM. Sebaceous carcinoma. J Am Acad Dermatol 1995; 33 (1): 1-15; quiz 16-18.
2. Grigoryan KV, Leithauser L, Gloster HM. Aggressive extraocular sebaceous carcinoma recurring after Mohs micrographic surgery. Case Rep Oncol Med 2015; 2015: 534176.

3. Cieza-Díaz DE, Cano-Martínez N, Barchino-Ortiz L, Longo-Imedio I. Carcinoma sebáceo extraocular: presentación de 2 casos. *Actas Dermo Sifiliograf* 2012; 103 (10): 919-922.
4. Mn R, Sr D, Thulasi V, Shenoy KM. Extraocular sebaceous carcinoma on the chest wall – a case report. *J Clin Diagn Res JCDR* 2014; 8 (6): ND05-7.
5. Orcurto A, Gay BE, Sozzi WJ, Gilliet M, Leyvraz S. Long-Term Remission of an Aggressive Sebaceous Carcinoma following Chemotherapy. *Case Rep Dermatol* 2014; 6 (1): 80-84.
6. Tryggvason G, Bayon R y Pagedar NA. Epidemiology of sebaceous carcinoma of the head and neck: Implications for lymph node management. *Head Neck* 2012; 34 (12): 1765-1768.
7. Moliné J, Ferrari B, Alperovich R, Waimann J, Acosta AC, Schroh R y col. Carcinoma sebáceo. *Dermatol Argent* 2013; 19 (2): 112-116.
8. Shields JA, Demirci H, Marr BP, Eagle RC y Shields CL. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. *Ophthalmology* 2004; 111 (12): 2151-2157.
9. Dasgupta T, Wilson LD, Yu JB. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer* 2009; 115 (1): 158-165.
10. Shalin SC, Lyle S, Calonje E, Lazar AJF. Sebaceous neoplasia and the Muir-Torre syndrome: important connections with clinical implications. *Histopathology* 2010; 56 (1): 133-147.
11. Spencer JM, Nossa R, Tse DT, Sequeira M. Sebaceous carcinoma of the eyelid treated with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44 (6): 1004-1009.
12. Mirzamani N, Sundram UN. A case of sebaceous carcinoma diagnosed in an adolescent male. *J Cutan Pathol* 2011; 38 (5): 435-438.
13. Panjwani PK, Tirumalae R, Crasta JA, Manjunath S, Rout P. Extraocular sebaceous carcinoma: a series of three cases with varied presentation. *Dermatol Pract Concept* 2012; 2 (1): 39-44.
14. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes. Part I. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61 (4): 549-560; quiz 561-562.