

Carcinoma sebáceo

Sebaceous carcinoma

Josefina Moliné,¹ Bruno Ferrari,² Ruth Alperovich,² Jesica Waimann,² Ana Clara Acosta,² Roberto Schroh³ y Daniel Feinsilber⁴

RESUMEN

El carcinoma sebáceo es un tumor maligno agresivo poco frecuente, con diferenciación sebácea, que afecta a adultos de edad avanzada. Se lo clasifica en ocular y extraocular, y su clínica no es característica. Presentamos cinco pacientes con carcinoma sebáceo, tres de localización extraocular, uno de los cuales se diagnosticó en estadio in situ, y dos oculares (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(2): 112-116).

Palabras clave:

carcinoma sebáceo, síndrome de Muir-Torre, tumor aneural.

ABSTRACT

Sebaceous carcinoma is a rare aggressive malignant tumor with sebaceous differentiation that affects older adults. It is classified in ocular and extraocular, without typical clinical manifestations. We report five patients with sebaceous carcinoma, three extraocular, one of whom was diagnosed at in situ stage and two with ocular localizations (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(2): 112-116).

Keywords:

sebaceous carcinoma, Muir Torre Syndrome, adnexal tumor.

Fecha de recepción: 21/03/2013 | Fecha de aprobación: 25/04/2013

Introducción

El carcinoma sebáceo (CS) es un tumor infrecuente de estirpe sebácea. Se presenta con predominio en mujeres de edad avanzada y de raza asiática. Según su localización, puede ser ocular (CSO) en el 75% de los casos, y extraocular (CSEO) en el 25% restante. La ubicación más frecuente es el párpado superior. Se caracteriza por un comportamiento agresivo, con alta tasa de metástasis regionales y a distancia. El interés de la comunicación es mostrar casos de carcinoma sebáceo esporádico, no asociados al síndrome de Muir-Torre (SMT).

Caso clínico 1

Paciente de sexo femenino de 74 años, fototipo II, sin antecedentes patológicos, que consultó por una lesión tumoral localizada en la región occipital del cuero cabelludo, de tres años de evolución. La misma era

¹ Médica, alumna de 3° año de la carrera de Especialista SAD

² Médico dermatólogo

³ Médico dermatopatólogo

⁴ Jefe a cargo del Servicio de Dermatología

Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Urquiza 609, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia: Josefina Moliné: josemoline@yahoo.com.ar

exofítica, lobulada, de bordes irregulares, superficie secretante con áreas erosivas, consistencia friable, maloliente, de 7 x 6 cm, sin adenomegalias palpables (foto 1). El laboratorio no arrojó anomalías. La tomografía axial computada (TAC) de cráneo sin contraste reveló una imagen densa en región occipital sin compromiso óseo. La histología mostró lóbulos sebáceos con áreas de necrosis centrolobulillar y sebocitos en distintos grados de diferenciación (células basaloides, vacuoladas, multivacuoladas y células indiferenciadas), hallazgos compatibles con carcinoma sebáceo bien diferenciado ulcerovegetante e infiltrante (foto 2). Se realizó escisión quirúrgica con un margen de seguridad de 5 mm. La paciente evolucionó favorablemente, sin recidivas al año de control post-operatorio. Falleció por causa no relacionada con la enfermedad.

Caso clínico 2

Paciente de sexo masculino de 42 años de edad, fototipo III, con antecedentes de HIV, que consultó por lesión tumoral de 5 meses de evolución, ubicada en párpado inferior izquierdo. La misma era exofítica, lobulada, ulcerada, de 7 x 6 cm y de consistencia duropétreo (foto 3). Se palpaba adenopatía cervical izquierda de 1 x 0,7 cm, móvil, duropétreo e indolora. La TAC informó una masa sólida heterogénea que infiltraba ojo izquierdo, con compromiso homolateral de partes blandas, fosa nasal, seno etmoidal y seno maxilar. Se confirmó la adenopatía cervical izquierda, que fue estudiada por punción aspiración, sin hallar células malignas. La histopatología fue compatible con carcinoma sebáceo indiferenciado. Se le realizó cirugía escisional con exenteración orbitaria y maxilectomía superior izquierda completa. Luego del alta el paciente no se presentó a los controles.

Caso clínico 3

Paciente de sexo femenino de 89 años de edad, fototipo II, con antecedentes de epilepsia, que consultó por una lesión tumoral de 2 años de evolución, localizada en conducto auditivo externo izquierdo. La misma era de características polipoide, rojiza, de superficie erosiva, secretante, de 1,7 x 1,2 cm, sin adenopatías (foto 4). La TAC informó erosión del margen anterior del conducto auditivo externo. La biopsia cutánea fue informada como carcinoma sebáceo diferenciado infiltrante. Se efectuó cirugía con 5 mm de margen lateral. Evolucionó sin recidiva a 6 meses de seguimiento.

Caso clínico 4

Paciente femenina de 62 años, con antecedentes personales de carcinoma basocelular localizado en párpado superior izquierdo de 5 años de evolución reseca en otra institución. Al encontrarse márgenes comprometidos, la resección fue ampliada, con informe histopatológico final de carcinoma



Foto 1. Lesión de región occipital. Tumor de 7 x 6 cm, lobulado, de bordes irregulares y superficie erosiva, secretante.

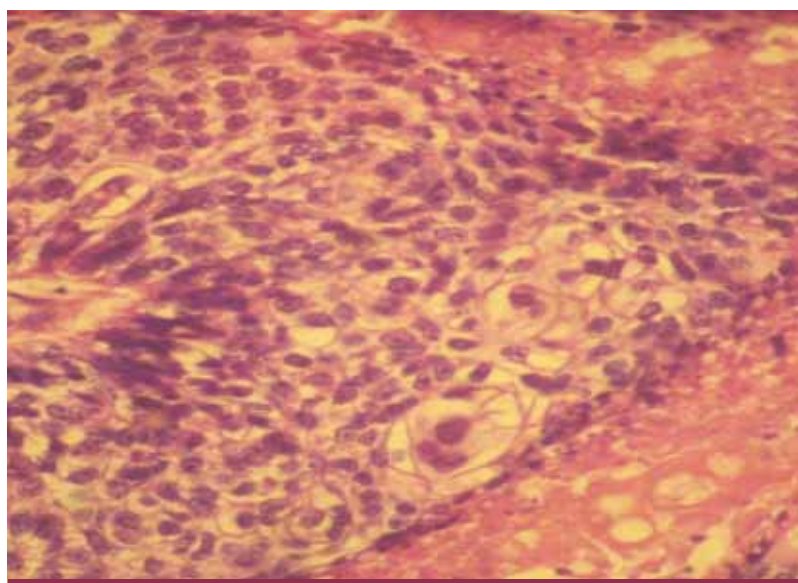


Foto 2. H-E 40x. Sebocitos en distintos grados de diferenciación: células basaloides, vacuoladas, multivacuoladas y células indiferenciadas.

sebáceo bien diferenciado infiltrante, todavía con márgenes comprometidos. Se derivó a nuestro Servicio para definir conducta terapéutica. Al examen físico presentaba leve eritema de la zona cicatrizal. Se realizó TAC de cabeza y cuello que fue normal. Se efectuó una nueva ampliación quirúrgica con márgenes de 5 mm que resultó negativa para células neoplásicas. Evolucionó sin recidivas a 9 meses de seguimiento.



Foto 3. Lesión tumoral exofítica, lobulada, ulcerada, de 6 x 7 cm de diámetro y de consistencia durópétre, localizada en el párpado inferior izquierdo.



Foto 4. Lesión tumoral, polipoide, rojiza, de superficie erosiva, secretante, localizada en el conducto auditivo externo del oído izquierdo.

Caso clínico 5

Paciente masculino de 66 años, sin antecedentes relevantes, que consultó por una lesión papuloide de 0,3 cm, blanquecina, de superficie lisa y consistencia duro-elástica, ubicada en lado derecho de la frente, de 6 meses de evolución. Con

diagnóstico presuntivo de carcinoma basocelular, se realizó biopsia por punch, con la que se extirpó totalmente la lesión. Su diagnóstico histológico fue de carcinoma sebáceo in situ (foto 5).

Al momento de ser estudiados, ninguno de los pacientes reunía los criterios diagnósticos para SMT.

En la tabla 1 se resumen los casos clínicos.

Comentarios

El CS es un tumor maligno poco frecuente con diferenciación sebácea. Su pico de incidencia es entre los 60 y los 80 años, aunque existen casos comunicados en personas más jóvenes. Se presenta principalmente en el sexo femenino y en la raza asiática. Se mencionan como factores de riesgo: el antecedente de radioterapia y la predisposición genética (en la forma sindrómica).¹⁻⁵

Puede ser esporádico o asociarse al síndrome de Muir-Torre (SMT). Esta genodermatosis de herencia autosómica dominante incluye: 1) tumores sebáceos cutáneos (adenoma, epitelioma, carcinoma, tumor sebáceo quístico), 2) queratoacantomas, 3) alguna neoplasia visceral (colon, aparato genitourinario, mama, laringe, endometrio y linfomas) y 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.¹⁻⁵

Los CSO se presentan con mayor frecuencia en párpado superior, en las glándulas sebáceas modificadas de Meibomio y Zeiss. Clínicamente aparecen como un nódulo único, amarillento o rosado, firme y de lento crecimiento. Representan del 0,2% al 0,8% de los tumores de párpados y del 1% al 5,5% de las neoplasias malignas en los mismos. Se suele retrasar su diagnóstico, ya que simulan queratoconjuntivitis, blefaroconjuntivitis y chalazión.¹⁻⁸

Por otro lado, los CSEO son los de menor frecuencia y su localización más común es en la cabeza (conducto auditivo externo y cavidad oral) y el cuello, aunque pueden presentarse también en extremidades, genitales externos y tronco. Por lo general aparecen como un nódulo amarillento o rojizo, firme, indoloro, a veces ulcerado y menos frecuentemente como una placa eritematosa-escamo-cos-trosa de tipo bowenoide.⁴

Los CS asociados al SMT son con mayor frecuencia los extraoculares, y tienen mejor pronóstico que los esporádicos. Debido a que los tumores sebáceos suelen ser la forma de presentación del SMT, varios autores recomiendan estudiar a los pacientes para descartar patología visceral. La inmunohistoquímica es útil para el diagnóstico del SMT, mediante anticuerpos contra las proteínas reparadoras de genes (MLH1 o MSH2). Ninguno de nuestros pacientes presentó otras manifestaciones del SMT.⁹⁻¹⁴

Los diagnósticos diferenciales clínicos que deben plantearse son el adenoma sebáceo, el sebaceoma, el carcinoma epidermoide y el carcinoma basocelular con diferenciación sebácea, entre otros.^{2,8}

Entre los hallazgos histopatológicos del carcinoma sebáceo se ven lóbulos dérmicos de sebocitos neoplásicos, en diferentes grados de maduración. Pueden verse estructuras tubulares que representan intentos de diferenciación ductal y es frecuente observar núcleos indentados por microvacuolas citoplasmáticas. Según el patrón de crecimiento existen cinco subtipos: escamoide, basaloide, adenoide, fusiforme y diferenciado. Pueden ser bien, moderada o pobremente diferenciados. El CSO tiene la tendencia a invadir piel, conjuntiva y córnea con un patrón pagetoide.^{1,2,11-13} Las técnicas de tinción de lípidos, como Oil Red O o Sudan, son útiles en tumores pobremente diferenciados, pero tienen la dificultad de requerir tejidos frescos.¹

Muchos son los diagnósticos diferenciales histológicos posibles: adenoma sebáceo, sebaceoma, carcinoma epidermoide y carcinoma basocelular con diferenciación sebácea, carcinoma sudoríparo de células claras, melanoma de células globosas, carcinomas metastásicos de células claras de próstata y riñón y sarcoma de células claras.^{1,2}

El diagnóstico definitivo de CS se realiza mediante el estudio histopatológico. La inmunohistoquímica es importante y necesaria cuando el cuadro histológico no es claro. Son positivos el antígeno epitelial de membrana (EMA), el receptor androgénico (AR), la adipofilina (ADP) y el Ca15-3. Los CS tienen niveles aumentados de p53 y de ki67, así como también significativamente reducidos los valores de bcl-2 y p21 en comparación con los adenomas. En nuestros pacientes no fue necesario realizar inmunohistoquímica.¹²⁻¹⁵

El CS es, independientemente de su localización, un tumor agresivo con alto riesgo de recidiva local (11-30%), de metástasis a distancia (3-25%) y de muerte relacionada con el tumor (9-50%). Las metástasis comprometen con mayor frecuencia los ganglios linfáticos regionales, seguidos en orden de frecuencia hígado, pulmón, cerebro y huesos. Los factores de mal pronóstico se resumen en la tabla 2.^{1,2,5,9,15-18}

El tratamiento de elección consiste en la escisión quirúrgica, con márgenes de 5 a 6 mm, tal como se realizó en los casos presentados. Se indica exenteración ocular cuando el tumor compromete la órbita o una gran porción de la conjuntiva bulbar. La crioterapia se puede usar en caso de invasión conjuntival pagetoide, como alternativa a la exenteración. La radioterapia se reserva como tratamiento adyuvante, en presencia de metástasis ganglionares o como terapia paliativa. La cirugía micrográfica de Mohs se ha utilizado con buenos resultados en CSO con microinvasiones múltiples.^{1,6,7,9,11,19,20} Ante la evidencia clínica de compromiso ganglionar se realiza vaciamiento de la cadena linfática correspondiente. Las

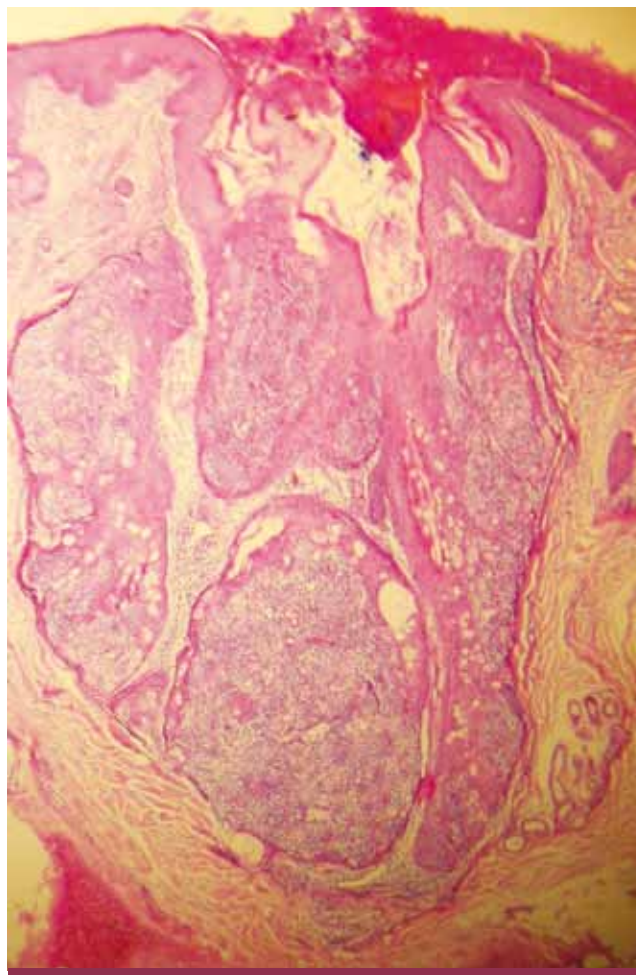


Foto 5. H-E 4x. Carcinoma sebáceo in situ.

TABLA 1. Casos clínicos

	Sexo	Edad	Localización	Clínica
1	F	74	Cuero cabelludo	Tumor exofítico, lobulado, erosivo, 7 x 6 cm
2	M	42	Párpado inferior izquierdo	Tumor exofítico, lobulado, ulcerado, durópétreo, 7 x 6 cm
3	F	89	Conducto auditivo externo izquierdo	Tumor polipoide, rojizo, erosivo, 1,7 x 1,2 cm
4	F	62	Párpado superior izquierdo	Nódulo rojizo (según referencia de la paciente)
5	M	66	Frente	Lesión papuloide, blanquecina, consistencia duro-elástica, 0,3 cm

TABLA 2. Factores de mal pronóstico^{1,2,11}

- Pobre diferenciación
- Subtipo infiltrativo
- Origen multicéntrico
- Tamaño mayor a 10 mm
- Invasión vascular, linfática o de órbita
- Diseminación pagetoide
- Mayor a 6 meses de evolución al diagnóstico
- Compromiso de ambos párpados

metástasis deben ser tratadas con extirpación quirúrgica asociada o no a radioterapia y quimioterapia.⁴

Esmali *et ál.* determinaron una correlación entre el tamaño del CSO y el riesgo de metástasis ganglionares regionales y a distancia. Recomiendan realizar biopsia del ganglio centinela, o al menos estricta vigilancia de los mismos, en pacientes con tumores en el párpado a partir de la categoría T2b o en mayores de 10 mm de diámetro.²¹

Es importante el seguimiento exhaustivo de estos pacientes para el diagnóstico temprano de la recurrencia o de las metástasis regionales y a distancia.¹²

Destacamos de nuestro trabajo la baja frecuencia de presentación de CSEO y de su variante *in situ*. También la importancia de los diagnósticos diferenciales tanto clínicos como histológicos, su sospecha clínica y la histología en manos de un dermatopatólogo avezado para poder llegar al diagnóstico definitivo. Además, hay que tener en cuenta al SMT frente a patología cutánea de estirpe sebácea, para descartar oportunamente las patologías viscerales asociadas.

Bibliografía

- Nelson B., Hamlet R., Gillard M., Railan D. *et ál.* Sebaceous carcinoma, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1995, 33: 1-15.
- Mirzamani N., Sudram U. A case of sebaceous carcinoma diagnosed in an adolescent male, *J. Cutan. Pathol.*, 2011, 38: 435-438.
- Sung D., Kaltreider S.A., González Fernández F. Early onset sebaceous carcinoma, *Diagn. Pathol.*, 2011, 5: 6-81.
- Marini M.A., Parra L.S., López Bertran J.M., Casas J.G. *et ál.* Carcinoma sebáceo cutáneo. Presentación de 4 casos extraoculares y revisión de la literatura, *Arch. Argent. Dermatol.*, 2005, 55: 51-58.
- Rao N.A., Hidayat A.A., McLean I.W., Zimmerman L.E. *et ál.* Sebaceous carcinomas of the ocular adnexa: A clinicopathologic study of 104 cases, with five-year follow-up data, *Hum. Pathol.*, 1982, 13: 113-122.
- Wick M.R., Goellner J.R., Wolfe J.T., Su W.P. Adnexal carcinomas of the skin. II. Extraocular sebaceous carcinomas, *Cancer*, 1985, 56: 1163-1172.
- Spencer J.M., Nossa R., Tse D.T., Sequeira M. Sebaceous carcinoma of the eyelid treated with Mohs micrographic surgery, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2001, 44: 1004-1009.
- Benito J.R., Morote F., Martínez E., Sicilia d. *et ál.* Carcinoma sebáceo nasal. A propósito de un caso, *ORL-Dips*, 2001, 28: 36-39.
- Eisen D.B., Michael D.J. Sebaceous lesions and their associated syndromes: Part I, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2009, 61: 549-560.
- Eisen D.B., Michael D.J. Sebaceous lesions and their associated syndromes: Part II, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2009, 61: 563-578.
- Monteagudo-Sánchez B., Peteiro A., Fachal C., Allegue F. *et ál.* Síndrome de Muir-Torre, *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.*, 2008, 36: 208-210.
- Wang H., Yao J., Solomon M., Axiotis C. Sebaceous carcinoma of the oral cavity: a case report and review of the literature, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2010, 110: 37-40.
- Shalin S., Lyle S., Calonje E., Lazar A. Sebaceous neoplasia and the Muir-Torre syndrome: important connections with clinical implications, *Histopathology*, 2010, 56: 133-147.
- Morales Burgos A., Sánchez J., Figueroa L., De Jesús Monge W. *et ál.* MSH-2 and MLH1 protein expression in Muir Torre Syndrome-Related and sporadic sebaceous neoplasms, *PR Health Sci. J.*, 2008, 27: 322-327.
- Tan O., Ergen D., Arslan R. Sebaceous carcinoma on the scalp, *Dermatol. Surg.*, 2006, 32: 1290-1293.
- Dasgupta T., Wilson L.D., Yu J.B. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma, *Cancer*, 2009, 115: 158-165.
- Sawyer A., McGoldrick R., Mackey S., Powel B. *et ál.* Should extraocular sebaceous carcinoma be investigated using sentinel node biopsy?, *Dermatol. Surg.*, 2009, 35: 704-708.
- Iglesias I., Troyano J., Díaz Valle D., Genol I. Carcinoma de glándulas sebáceas: Presentación de dos casos clínicos, *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.*, 2008, 83: 445-448.
- Ansai S., Takeichi H., Arase S., Kawana S. *et ál.* Sebaceous carcinoma: an immunohistochemical reappraisal, *Am. Dermatopathol.*, 2011, 33: 579-587.
- Cabral E.S., Auerbach A., Killian J.K., Barrett T.L. *et ál.* Distinction of benign sebaceous proliferations from sebaceous carcinoma by immunohistochemistry, *Am. J. Dermatopathol.*, 2006, 28: 465-471.
- Esmali B., Nasser Q., Cruz H., Fellman M. *et ál.* American Joint Committee on cancer T category for eyelid sebaceous carcinoma correlates with nodal metastasis and survival, *Ophthalmology*, 2012, 119: 1078-1082.