

## CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

# Pápula pigmentada en el dorso nasal

María de las Mercedes Sigüenza Sanz y Pablo Pérez Alonso\*

Servicios de Dermatología y \*Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.



Figura 1.

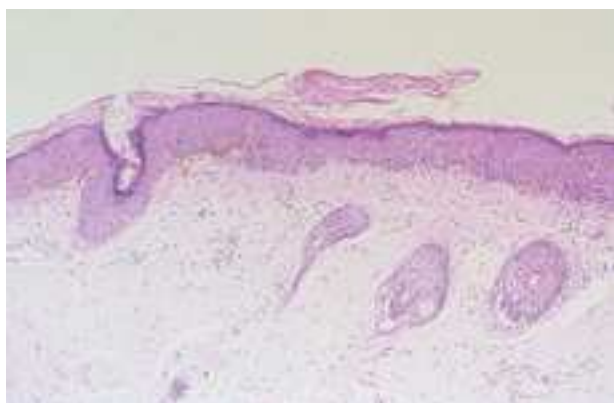


Figura 2.

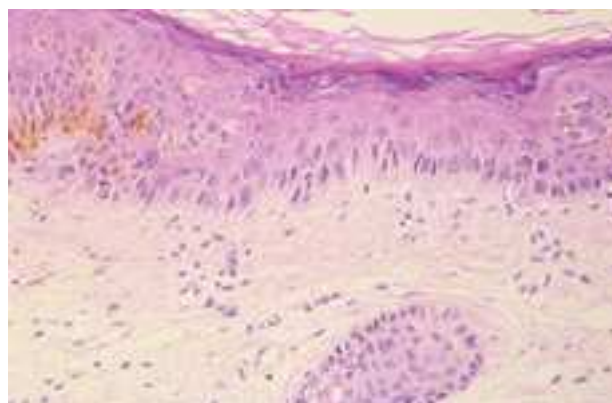


Figura 3.

Mujer de 69 años de edad, sin antecedentes patológicos personales ni familiares de interés.

### Enfermedad actual

Acudió a nuestra consulta por una lesión asintomática, localizada en el dorso de la nariz, que había crecido de forma progresiva durante un año, con posterior estabilización tanto en el tamaño como en la morfología.

### Exploración física

En la exploración cutánea se apreciaba una pápula de aproximadamente 1 cm de diámetro, de color marrón

claro, con un fino piqueteado pardo en la zona central (fig. 1). También se podían observar claros signos de fotoenvejecimiento propios de su edad.

### Estudio histopatológico

La biopsia de la lesión evidenció una epidermis de grosor normal con hiperqueratosis focal, desaparición de las crestas y un estrato granuloso engrosado. Además, se podían ver focos de hiperpigmentación basal y elastosis en la dermis (fig. 2). A mayor aumento se observaba que los queratinocitos eran de tamaño superior al habitual con núcleos proporcionalmente grandes y nucleolos prominentes (podemos valorar estos cambios comparando estos queratinocitos con los del borde de la fotografía y con los del anejo del folículo piloso; fig. 3).

Correspondencia: Dra. M.M. Sigüenza Sanz.  
Avda. El Ferrol, 22, 10.º, I. 28029 Madrid.

**DIAGNÓSTICO**

Acantoma de células grandes.

**COMENTARIO**

En 1970 Pinkus<sup>1</sup> describe por primera vez en la literatura dermatológica una enfermedad infrecuente a la que denominó acantoma de células grandes. A pesar de las pocas comunicaciones que hubo tras su descripción inicial, mucho se ha escrito después en torno a su nosología, y es considerada por algunos autores como una variedad de lentigo solar<sup>2</sup> y por otros como una entidad independiente, merecedora de un nombre propio<sup>3,6</sup>.

El acantoma de células grandes se manifiesta como una pápula o placa descamativa, bien delimitada, de aproximadamente 3-10 mm de diámetro, que afecta a individuos de edad media o avanzada sin predominio de sexo. Se tiende a localizar de forma preferente en áreas fotoexpuestas, y las localizaciones más frecuentes son, en orden decreciente, la cabeza, los brazos, el tronco y los miembros inferiores<sup>2,4,5</sup>. En cuanto al color, lo habitual es que presente una pigmentación leve aunque también existen lesiones hiperpigmentadas e incluso acrómicas<sup>6</sup>. Se ha observado que en la mayoría de los casos las lesiones suelen ser únicas; sin embargo, también se han descrito casos de lesiones múltiples<sup>5</sup>. Desde el punto de vista clínico, estas lesiones no poseen rasgos característicos, por lo que se diagnostican, en la mayoría de los casos, de queratosis seborreica fina, lentigo solar, queratosis actínica o enfermedad de Bowen.

Histológicamente, esta neoplasia epidérmica se caracteriza por presentar unos queratinocitos de aproximadamente el doble del tamaño normal, con citoplasma abundante y núcleos grandes y redondeados. Las lesiones están claramente delimitadas de los queratinocitos normales contiguos. El epitelio de los anejos que se encuentran en el área de la lesión no suele estar afectado. El agrandamiento de los queratinocitos se traduce en un engrosamiento epidérmico (una capa granulosa prominente y/o acantosis) y a veces en un ensanchamiento de las crestas epidérmicas. La capa córnea suele ser hiperqueratósica, aunque a veces es ortoqueratósica. Las lesiones pueden presentar hiperpigmentación, normopigmentación basal o incluso ser acrómicas. La displasia no es un rasgo de este proceso y la actividad mitótica, si existe, se limita a los queratinocitos basales. En la dermis puede haber papilomatosis leve y, ocasionalmente, puede observarse un infiltrado liquenoide focal de células inflamatorias.

**Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial incluye diversas entidades con las que comparte una clínica similar. Por este motivo es imprescindible el estudio histológico para establecer un diagnóstico definitivo.

**Lentigo solar.** Estas lesiones son máculas benignas, discretas, hiperpigmentadas, que aparecen en piel fotoexpuesta y en personas de edad media-avanzada. Suelen medir entre 0,1 y 1 cm o más de diámetro y pueden ser de color marrón claro hasta negro. Los lentigos solares

pueden evolucionar hacia la forma reticulada de la queratosis seborreica, lo que se traduce clínicamente en el aspecto ligeramente verrucoso de la superficie. También pueden evolucionar hacia la queratosis liquenoide benigna. Histológicamente estas lesiones se caracterizan por un alargamiento de las crestas epidérmicas en forma de maza. A medida que se extienden más profundamente en la dermis aparecen pequeñas extensiones a modo de brotes digitiformes que se conectan con las crestas epidérmicas adyacentes, formando un patrón reticulado que recuerda al de las queratosis seborreicas reticuladas. Además, existe hiperpigmentación basal que a menudo es bastante llamativa. El número de melanocitos está aumentado, particularmente en la base de las crestas epidérmicas. En la dermis papilar puede haber melanófagos y también es evidente la elastosis solar. Cuando estas lesiones sufren fenómenos de regresión desarrollan un infiltrado inflamatorio liquenoide en la dermis papilar, que es lo que se denomina queratosis liquenoide benigna.

El debate generado en torno a la nosología de esta lesión se ha centrado básicamente en establecer si es o no un lentigo solar. Roewert y Ackerman<sup>2</sup> afirman que se trata de una variedad de lentigo solar con núcleos más grandes. Estos autores exponen que no existen diferencias en la edad de aparición, en la localización o en la apariencia clínica entre ambas lesiones. Para ellos tampoco existen diferencias histológicas, la única diferencia sería que los núcleos de los queratinocitos de las crestas epidérmicas son de mayor tamaño en el acantoma de células grandes que en el lentigo solar. Mientras que para Rahbari y Pinkus<sup>7</sup> el cuadro histológico del acantoma de células grandes es patognomónico y se caracteriza por la presencia de una isla de células benignas hiper cromáticas de gran tamaño, Roewert y Ackerman<sup>2</sup> alegan que las células grandes se distribuyen por toda la lesión y que el hallazgo de células grandes en una proliferación de queratinocitos no es patognomónico de ningún proceso porque las células grandes del llamado acantoma de células grandes también están presentes en algunas queratosis seborreicas y en algunas queratosis liquenoides benignas.

Por el contrario, los que defienden que el acantoma de células grandes no es un lentigo solar se basan en que clínicamente es con frecuencia una lesión hipopigmentada o incluso acrómica. Histológicamente se caracteriza por poseer una población circunscrita, y no por toda la lesión, de queratinocitos uniformemente agrandados. Se diferencia también del lentigo solar por la ausencia de crestas alargadas e hiperpigmentadas. La elastosis solar no siempre es llamativa e incluso puede faltar. Biológicamente se apoyan en estudios que han demostrado que el contenido de ADN en estas lesiones es distinto. En el acantoma de células grandes existen queratinocitos tetraploides y aneuploides, mientras que en el lentigo solar son diploides. Estos mismos estudios sugieren que se trata de una proliferación benigna de un clon con ADN anormal<sup>3,4,8</sup>. Desde el punto de vista evolutivo, un lentigo solar puede evolucionar hacia una queratosis se-

borreica reticulada. Sin embargo el acantoma de células grandes cuando evoluciona tiende hacia una verruga similar a la estuqueratosis<sup>3-7</sup>. Finalmente, Sánchez Yus et al describen en su trabajo tres patrones histológicos relacionados con el estadio evolutivo en que se encuentra la lesión. Éstos son el patrón básico, el patrón verrugoso y el patrón plano hiperqueratósico (este último asociado con lesiones de mayor tamaño y en ocasiones con cambios bowenoides focales)<sup>5</sup>.

**Queratosis actínica.** Suelen aparecer varias lesiones, sobre todo en las superficies expuestas al sol de manera crónica. Se desarrollan como máculas o pápulas rosadas, pigmentadas o del color de la piel. La superficie normalmente está cubierta de finas escamas, pero a veces es lisa y brillante. El acantoma de células grandes se diferencia de la queratosis actínica porque no manifiesta alternancia de ortoqueratosis y paraqueratosis, ni ausencia de la capa granulosa. Tampoco se ven células displásicas, pleomorfismo de los núcleos de los queratinocitos, mitosis en los queratinocitos neoplásicos, ni se asocian, como sí lo hacen algunas queratosis actínicas, con áreas de acantólisis. Otra diferencia es que la queratosis actínica tiene la capacidad de progresar a carcinoma espinocelular, pero no el acantoma de células grandes.

**Enfermedad de Bowen.** Aparece sobre todo en varones de edad avanzada y raza blanca, fundamentalmente en zonas fotoexpuestas, aunque puede aparecer en áreas no relacionadas con la luz solar en caso de exposición a arsenicales inorgánicos. Se presenta como una placa eritematosa, no infiltrada, ligeramente descamativa y costrosa, de diámetro variable. Al compararla con el acantoma de células grandes, vemos que éste carece de paraqueratosis. Si bien las células no son completamente uniformes, no muestran la irregularidad en tamaño y forma de las células de la enfermedad de Bowen. Además, los queratinocitos con núcleos grandes están localizados fundamentalmente en la mitad inferior de las crestas epidérmicas, más que distribuidos por toda la epidermis y los núcleos, aunque grandes, son monomorfos más que pleomorfos. Las células disqueratósicas y las mitosis suelen faltar y si están son escasas. Las crestas epidérmicas tienden a ser más finas que en la enfermedad de Bowen. No obstante, es posible que algunos acantomas de células grandes presenten rasgos bowenoides (atipia arquitectural y citológica y paraqueratosis focal)<sup>5</sup>.

**Queratosis liquenoide benigna.** Suele ser una pápula o placa solitaria, bien delimitada, de coloración eri-

tematosa, violácea, marrón claro o marrón oscuro. Estas lesiones suelen ser de corta evolución y tienden a localizarse en la cara, el cuello, la región preesternal, la parte distal de los antebrazos o las manos. La superficie puede ser descamativa. Es más frecuente en mujeres de raza blanca y de mediana edad. En el aspecto histológico existe hiperqueratosis, paraqueratosis, hipergranulosis, acantosis variable y degeneración hidrópica de la capa basal que en ocasiones se acompaña de exocitosis linfocitaria. La displasia no es un rasgo de este proceso. Los cuerpos coloides usualmente son llamativos, tanto en la epidermis como en la dermis, y la incontinencia de pigmento a menudo es intensa. Es esencial para el diagnóstico la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico en la dermis superficial que característicamente presenta un patrón liquenoide; sin embargo, en algunas ocasiones puede ser más discreto y predominantemente perivascular. El infiltrado es sobre todo de linfocitos e histiocitos, aunque puede haber también alguna célula plasmática y algún eosinófilo. En caso de existir elastosis solar en la dermis adyacente, ésta suele ser leve. La inmunofluorescencia directa es positiva con depósitos de IgM y menos frecuentemente de IgG en la unión dermoepidérmica. En la periferia de la lesión puede reconocerse un lentigo solar o una queratosis seborreica reticulada<sup>2</sup>.

**Queratosis seborreica reticulada (o tipo adenoi-de).** Representa una variedad histopatológica de queratosis seborreica que se caracteriza por la presencia de bandas finas de células basaloideas a menudo pigmentadas, que se entrelazan incluyendo pequeños quistes córneos. Esta variedad puede evolucionar de un lentigo solar y por ello es común observar un lentigo solar típico en la periferia de la lesión.

Otros posibles diagnósticos diferenciales, menos habituales, son el epiteloma basocelular, el nevus melanocítico o el lentigo maligno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pinkus H. Large-cell acanthoma. *Acta Dermatológica Kyoto* 1970;65:75-81.
2. Roewert HJ, Ackerman AB. Large-cell acanthoma is a solar lentigo. *Am J Dermatopathol* 1992;14:122-32.
3. Weinstock MA. Large cell acanthoma. *Am J Dermatopathol* 1992;14:133-4.
4. Rabinowitz AD, Inghirami G. Large cell acanthoma. A distinctive Keratosis. *Am J Dermatopathol* 1992;14:136-8.
5. Sánchez-Yus E, Del Río E, Requena L. Large cell acanthoma is a distinctive condition. *Am J Dermatopathol* 1992;14:140-8.
6. Ambrojo P, Aguilar A, Requena L, Sánchez Yus E. Achromic verrucous large cell acanthoma. *J Cutan Pathol* 1990;17:182-4.
7. Rahbari H, Pinkus H. Large cell acanthoma. *Arch Dermatol* 1978;114: 49-52.
8. Argenyi ZB, Huston BM, Argenyi EE, Maillet MW, Hurt MA. Large-cell acanthoma of the skin. A study by image analysis cytometry and immunohistochemistry. *Am J Dermatopathol* 1994;16:140-4.